

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

DER EINFLUSS NIERENGÄNGIGER RÖNTGENKONTRASTMITTEL
AUF PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN DES URINS

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
KLAUS MARTIN
aus Marburg

Mainz 1973

Fachbereichsdekan: Professor Dr.H.LANGENDORF

Referent: Professor Dr.H.D.WULFF

Korreferent: Professor Dr.R.HOHENFELLNER

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

DER EINFLUSS NIERENGÄNGIGER RÖNTGENKONTRASTMITTEL
AUF PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN DES URINS

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
KLAUS MARTIN
aus Marburg

Mainz 1973



INHALTSVERZEICHNIS

- I. EINLEITUNG
- II. LABORUNTERSUCHUNGEN
- III. URINUNTERSUCHUNG NIERENGESUNDER PATIENTEN
- IV. ERGEBNISSE
- V. DISKUSSION
- VI. ZUSAMMENFASSUNG
- VII. LITERATUR
- VIII. STATISTISCHE AUSWERTUNG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554415_0036

I. E I N L E I T U N G

Seit Einführung der Ausscheidungsurographie (1928/29) ist dieses Verfahren durch ständige Weiterentwicklung auf den Gebieten der Radiologie und der Kontrastmittelforschung heute zum wichtigen Hilfsmittel bei der urologischen Röntgendiagnostik geworden.

Die Entwicklung der Röntgenkontrastmittel reicht vom Na-Jodid (Rowntree 1923) über Dijodid-Verbindungen (v. Lichtenberg, Blinz, Swick) bis zu den ab 1951/53 angewendeten, gut verträglichen trijodierten Kontrastmitteln (37). Diese Verbindungen haben übereinstimmend einen trijodierten Benzolring mit zwei hydrophilen Gruppen und einer Carboxylgruppe, die in Form von Natrium - oder Methylglucaminsalzen oder einem Gemisch dieser beiden eine hohe Wasserlöslichkeit bedingen. Nachdem tierexperimentelle und klinische Untersuchungen (8, 22, 46) gezeigt haben, daß reine Methylglucaminverbindungen sich durch bessere Verträglichkeit und geringeren Einfluß auf Gefäßwand, Blutdruck, EKG und EEG auszeichnen, scheint die weitere Entwicklung der nierengängigen Röntgenkontrastmittel in Richtung reiner Methylglucaminverbindungen zu laufen, wie sie z.B. schon im Diatrizoat (Urovist), im Jodamid (Uromiro 300) und im Jothalamat (Conray 30, Conray 60, Conray FL) vorliegen. Für das Verhalten der in der urologischen Diagnostik angewandten Röntgenkontrastmittel bei der Resorption und Verteilung im Organismus sowie hinsichtlich ihres Ausscheidungsmechanismus und der Ausscheidungsgeschwindigkeit sei auf die zahlreichen Arbeiten der letzten zehn Jahre verwiesen (1, 4, 7, 8, 9, 11, 15, 18, 20, 21, 22, 26, 30, 35, 41, 44, 45, 46).

Die Voraussetzungen, die an ein Kontrastmittel gestellt werden, sind heute praktisch von allen trijodierten Verbindungen erfüllt:

1. Optimale Strahlenabsorption.
2. Ausreichende Verweildauer im zu untersuchenden Bezirk.

3. Beste lokale und allgemeine Verträglichkeit bei hoher pharmakodynamischer Inaktivität.
4. Geringe Toxizität.
5. Schnelle, vollständige Elimination (20,22, 44, 46).

Unser Interesse galt dem Einfluß, den nierengängige trijodierte Röntgenkontrastmittel auf physikalische Eigenschaften des Urins ausüben. Untersucht wurden die Auswirkungen auf den Harntransport, wie sie sich nach Kontrastmittelinjektion darstellen. Voraussetzung dafür war der quantitative Nachweis der Kontrastmittel im Urin mit nachfolgender Bestimmung der Kontrastmittelurinkonzentration und die quantitative und prozentuale Kontrastmittelausscheidung. Weiterhin wurden die Osmolalität, die Viskosität, das Harnvolumen und die diuretische Wirkung der injizierten Mittel untersucht.

Die von uns verwendeten Kontrastmittel waren:

1. 3-Acetylaminomethyl-5-acetylamino-2,4,6-trijod-benzoesäure (Jodamid).
 - a) N-Methylglukaminsalz von Jodamid, als "Uromiro 300" im Handel.
 - b) N-Methylglukamin-Natriumsalzgemisch, als " Uromiro 380" im Handel.
2. N, N-Diacetyl-3,5-diamino-2,4,6-trijod-benzoesäure (Diatrizoat).
 - a) Natrium- und Methylglukaminsalzgemisch, als "Urovison" im Handel.
3. 5-Acetylamino-2,4,6-trijodisophthalsäuremethylester (3), (Jothalamat).
 - a) Methylglukaminsalz von Jothalamat, als "Conray 30", "Conray 60", Conray FL" im Handel.

Den Herstellerfirmen danken wir für die zur Verfügung gestellten Kontrastmittel.

II. LABORUNTERSUCHUNGEN

A) Quantitativer Nachweis von Urovison, Uromiro 300 und Conray 60 im Urin.

Zur Durchführung der Untersuchungen benötigten wir eine exakte, labormäßig einfache und gut reproduzierbare Bestimmungsmethode zum quantitativen Nachweis von Kontrastmittel im Urin. Die von Purkiss et al angegebene spektrophotometrische Bestimmung erschien uns technisch ebenso aufwendig wie die von den Herstellerfirmen vorgeschlagenen Methoden. Im Gegensatz dazu entsprach die von F. Erhardt (Dommes, Strauss und Erhardt) entwickelte Methode zum quantitativen Nachweis von Diatrizoat (Urovison) unseren Vorstellungen.

Prinzip der quantitativen Urovisonbestimmung nach Erhardt: Ein Urin bestimmter Urovisonkonzentration wird mit gleichem Volumen konz. Schwefelsäure versetzt, in ein Reagenzglas mit Schliff und Häkchen pipettiert, mit Glaspfropfen und Feder verschlossen, in einem Ölbad bei 150°C inkubiert, und nach Abkühlung mit 0,1n Kaliumjodid gemischt. Diese Lösung wird schließlich mit 0,1n Na-Thiosulfatlösung gegen 1%ige Stärke titriert.

Berechnung für 80% Jodausbeute:

Im Urin ausgeschiedenes Urovison (ml) = $0,1\text{n Thiosulfatverbrauch (ml)} \times 0,048 \times \text{Urinvolumen (ml)}$.

Diese beschriebene Methode ließ sich anfänglich nicht reproduzieren, eine 80%ige Jodausbeute war nicht zu erreichen. Daher wurde eine Modifikation der von E R H A R D T angegebenen Urovisonbestimmung im Urin erarbeitet.

Eigene Untersuchungen zum quantitativen Nachweis von Urovison im Urin (Modifikation nach Erhardt).

Theorie:

2 Mol Na-Thiosulfatlsg. (496g) reduzieren 1 Mol Jod (254g).
1ml 0,1n Na-Thiosulfatlsg. reduziert 12,7mg Jod, das entspricht 0,039 ml Urovison (325mg Jod/ml).

Substanzen:

- 1) Urinproben,
- 2) Konzentrierte Schwefelsäure 95-98%ig (Merck),
- 3) 0,1n Natriumthiosulfatlösung (Titrisol, Merck),
- 4) 0,1n Kaliumjodid (Fixanal, Riedel-De Haen),
- 5) 1%ige Stärkelösung.

Vorgehen:

In ein dickwandiges Reagenzglas mit Gewinde werden exakt 0,1 ml Urovison und 0,9 ml Urin pipettiert, mit 1ml konz. Schwefelsäure versetzt, und mit einem sicher abschließenden Teflonschraubverschluß geschlossen. Das verschlossene Reagenzglas wird in einem Ölbad 5 Minuten lang bei 150°C inkubiert. Nach 15-minütiger Abkühlung auf Zimmertemperatur wird das Gemisch in einen Erlenmeyerkolben mit 10ml 0,1n Kaliumjodidlösung gegeben. Das geleerte Reagenzglas und der Teflonschraubverschluß werden zweimal mit der Kaliumjodidlösung und zweimal mit Aqua dest. ausgespült, um sicherzustellen, daß sich alles Jod in Lösung befindet. Nach Zugabe von einigen Tropfen 1%iger Stärkelösung wird das Reaktionsgemisch mit 0,1n Na-Thiosulfatlösung bis zum Farbumschlag titriert.

Um Fehlermöglichkeiten bei der Reproduktion zu verhindern, sollten Reagenzgläser mit exakt abschließenden Teflonschraubverschlüssen benutzt werden, um ein Entweichen des abgespaltenen Jods in Form erhitzter Joddämpfe zu verhindern. Ebenso ist auf genaue Pipettierung, richtige Einstellung der

Ölbadtemperatur (Kontrolle durch zweites Thermometer!), Einhaltung der beschriebenen Reaktionszeit und Neuan-satz aller Reagenzien in 14-tägigem Abstand zu achten.

Mit dieser Methode wurde der quantitative Nachweis von Urovison, Uromiro 300 und Conray 60 im Urin durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1, 2 und 3 dargestellt:

Tabelle 1

5 Urinproben mit je 0,1 ml Urovison/ml Urin

Proben	1	2	3	4	5
0,1 n					
Na-Thiosulfat- verbrauch (ml)	2,20	2,21	2,14	2,16	2,22
Mittlerer Na-Thiosulfatverbrauch: 2,186 ml					
Mittlere Jodausbeute: 85,25%					

Tabelle 2

5 Urinproben mit je 0,1 ml Uromiro 300/ml Urin

Proben	1	2	3	4	5
0,1 n					
Na-Thiosulfat- verbrauch (ml)	1,71	1,66	1,71	1,64	1,65
Mittlerer Na-Thiosulfatverbrauch: 1,674 ml					
Mittlere Jodausbeute: 70,81%					

Tabelle 3

15 Urinproben mit je 0,1 ml Conray 60/ml Urin

Proben	1	2	3	4	5
0,1 n					
Na-Thiosulfat- verbrauch (ml)	1,30	1,33	1,40	1,40	1,26
Proben	6	7	8	9	10
0,1 n					
Na-Thiosulfat- verbrauch (ml)	1,33	1,29	1,35	1,29	1,31
Proben	11	12	13	14	15
0,1n					
Na-Thiosulfat- verbrauch (ml)	1,37	1,27	1,32	1,38	1,33
Mittlerer Na-Thiosulfatverbrauch: 1,328 ml					
Mittlere Jodausbeute: 60,17%					

Die mittlere Jodausbeute liegt bei der modifizierten quantitativen Nachweismethode von Urovicon im Urin mit 85 % um 5 % höher als bei der Originalbestimmung nach Erhardt. Wir führen dies auf die von uns verwendeten Reagenzgläser mit gut abschließenden Teflonschraubverschlüssen zurück. Bei der quantitativen Uroviconbestimmung im Urin werden 85% des gebundenen Jods erfaßt, bei Uromiro 70% und bei Conray 60%-- das entspricht 1,8 von 3 theoretisch möglichen Jodatomen pro Molekül Conray.

Für eine 100%ige Jodausbeute gilt:

- a) $0,1 \text{ ml Urovison/ml Urin} = 2,564 \text{ ml } 0,1\text{n Na-Thiosulfat-lösung} \times 0,0390 \times 1 \text{ ml Urinvolumen.}$
- b) $0,1 \text{ ml Uromiro 300/ml Urin} = 2,364 \text{ ml } 0,1\text{n Na-Thiosulfat-lösung} \times 0,0423 \times 1 \text{ ml Urinvolumen.}$
- c) $0,1 \text{ ml Conray 60/ml Urin} = 2,207 \text{ ml } 0,1\text{n Na-Thiosulfat-lösung} \times 0,0453 \times 1 \text{ ml Urinvolumen.}$

Für die prozentual unterschiedlichen Jodausbeuten der drei Kontrastmittel gelten entsprechend:

- a) $0,1 \text{ ml Urovison/ml Urin} = 2,179 \text{ ml } 0,1\text{n Na-Thiosulfat-lösung} \times 0,0458 \times 1 \text{ ml Urinvolumen.}$
- b) $0,1 \text{ ml Uromiro 300/ml Urin} = 1,654 \text{ ml } 0,1\text{n Na-Thiosulfat-lösung} \times 0,0604 \times 1 \text{ ml Urinvolumen.}$
- c) $0,1 \text{ ml Conray 60/ml Urin} = 1,324 \text{ ml } 0,1\text{n Na-Thiosulfat-lösung} \times 0,0755 \times 1 \text{ ml Urinvolumen.}$

Abbildung 1 zeigt die Abhängigkeit der mittleren prozentualen Jodausbeute vom Jodgehalt (mg/ml) der verwendeten Kontrastmittel. Es ist aus der graphischen Darstellung ersichtlich, daß mit steigendem Jodgehalt der Kontrastmittel höhere prozentuale Jodausbeuten erzielt werden können.

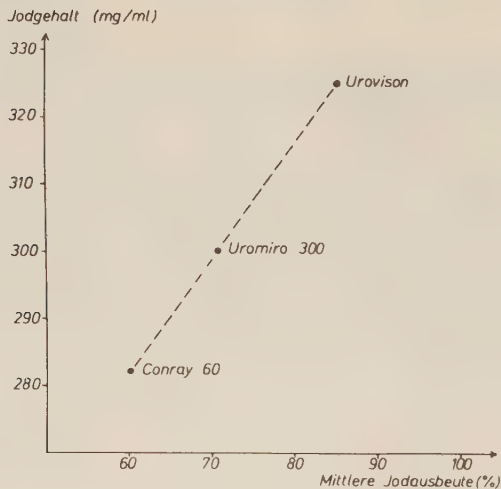


Abb. 1

Mittlere Jodausbeute (%) in Abhängigkeit vom Jodgehalt (mg/ml) der Röntgenkontrastmittel.

B) Osmolalitätsbestimmung im Urin

Ein klinisch brauchbares Maß für die Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren ist das spezifische Gewicht des Urins. Es ist vom Gewicht der gelösten Moleküle oder Atome pro Liter abhängig, und stellt ein Maß für die Konzentration aller gelösten Teilchen dar.

Zur Ermittlung der Summe aller im Urin befindlichen osmotisch wirksamen Teilchen ist die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung - KRYOSKOPIE - zwar eine apparativ aufwendige, jedoch sehr exakte Methode. Eine wässrige Lösung zeigt auf Grund ihrer gelösten Bestandteile eine Gefrierpunktserniedrigung gegenüber dem Gefrierpunkt von reinem Wasser. Die Erniedrigung des Gefrierpunktes ist direkt proportional der Anzahl aller in Lösung befindlichen Teilchen. Eine Lösung mit der Gefrierpunktserniedrigung von $-1,858^{\circ}\text{C}$ hat eine Konzentration von 1 Osmol/kg bzw. 1000 Milliosmol/kg. Die Osmolalität ist definiert als die Summe der molaren Konzentrationen aller in einer Lösung befindlichen osmotisch wirksamen Teilchen pro Gewichtseinheit des Lösungsmittels (13, 27).

Bei der Untersuchung von Urinen, die mit Röntgenkontrastmitteln angereichert waren, ergab sich für uns die Frage nach dem Ausmaß der kontrastmittelbedingten Osmolalitätsänderungen.

Material:

- 1) Je eine Urinprobe von drei gesunden Personen.
- 2) Kontrastmittel "Conray 60".
- 3) Elektronisches Halbmikro-Osmometer Type M (Knauer, Berlin).

Vorgehen:

Von drei gesunden Personen wurde je eine Urinprobe genommen (U_1 , U_2 , U_3), und die Osmolalitäten dieser drei Urine mit dem elektronischen Osmometer gemessen. Danach wurden jedem Urin Conray 60 so zugegeben, daß aufsteigende Conray-Urin-

konzentrationen von 5 Vol%, 10 Vol%, 15 Vol% etc. bis 50 Vol% entstanden. Bei jeder der 10 Konzentrationen pro Urin wurde erneut die Osmolalität bestimmt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 - 8 dargestellt.

Tabelle 4

Ausgangsmolalität von Urin U_1 : 965 mosmol/kg

U_1	Conray-Urinkonzentration (Vol%)	Osmolalität(mosmol/kg)
1	5	1010
2	10	1050
3	15	1090
4	20	1110
5	25	1140
6	30	1195
7	35	1215
8	40	1260
9	45	1285
10	50	1330

Tabelle 5

Ausgangsmolalität von Urin U_2 : 890 mosmol/kg

U_1	Conray-Urinkonzentration (Vol%)	Osmolalität(mosmol/kg)
1	5	925
2	10	975
3	15	1000
4	20	1020
5	25	1075
6	30	1125
7	35	1155
8	40	1190
9	45	1220
10	50	1350

Tabelle 6

Ausgangsmosmolalität von Urin U_3 : 1025 mosmol/kg

U_3	Conray-Urinkonzentration (Vol%)	Osmolalität (mosmol/kg)
1	5	1055
2	10	1080
3	15	1140
4	20	1185
5	25	1240
6	30	1275
7	35	1300
8	40	1335
9	45	1370
10	50	1390

Tabelle 7

Ausgangs- osmolalität (mosmol/kg)	Conray- Urinkonz. (Vol%)	Osmolalität (mosmol/kg)	Osmolalitäts- änderung zum Ausgangswert (mosmol/kg)
U_1 965	5	1010	45
U_2 890	5	925	35
U_3 1025	5	1055	30
U_1 965	10	1050	85
U_2 890	10	975	85
U_3 1025	10	1080	55
U_1 965	15	1090	125
U_2 890	15	1000	110
U_3 1025	15	1140	115
U_1 965	20	1110	145
U_2 890	20	1020	130
U_3 1025	20	1185	160

Ausgangs- osmolalität (mosmol/kg)	Conray- Urinkonz. (Vol%)	Osmolalität (mosmol/kg)	Osmolalitäts- änderung zum Ausgangswert (mosmol/kg)
U ₁ 965	25	1140	175
U ₂ 890	25	1075	185
U ₃ 1025	25	1240	215
U ₁ 965	30	1195	230
U ₂ 890	30	1125	235
U ₃ 1025	30	1275	250
U ₁ 965	35	1215	250
U ₂ 890	35	1155	265
U ₃ 1025	35	1300	275
U ₁ 965	40	1260	295
U ₂ 890	40	1190	300
U ₃ 1025	40	1335	310
U ₁ 965	45	1285	320
U ₂ 890	45	1220	330
U ₃ 1025	45	1370	345
U ₁ 965	50	1330	365
U ₂ 890	50	1350	460
U ₃ 1025	50	1390	365

Aus der durchschnittlichen Osmolalitätsänderung der drei Urine von der gemessenen Osmolalität zur Ausgangs-osmolalität (Tab. 7) ergeben sich folgende Werte:

Tabelle 8

Conray- Urinkonz. (Vol%)	Durchschnittl. Osmolalitätsänderung der Urine (mosmol/kg)	
	pro Konzentration	pro 5Vol%ige Konzentration
5	36,66	36,66
10	75,00	37,50
15	116,66	38,88
20	145,00	36,25
25	191,66	38,33
30	238,33	39,72
35	263,33	37,61
40	301,66	37,70
45	331,66	36,85
50	396,66	39,66

Die Osmolalitätsänderung der drei ausgewerteten Urine beträgt für jede Conray-Urinkonzentration von 0 - 50 Vol% bei einer 5Vol%igen Steigerung der Konzentration im Durchschnitt 37,91 mosmol/kg. Versetzt man daher in vitro einen Urin beliebiger Ausgangs-osmolalität mit dem Röntgenkontrastmittel Conray 60, so daß eine 1Vol%ige Conray-Urinkonzentration entsteht, resultiert daraus rechnerisch eine Osmolalitätserhöhung des Kontrastmittel-Uringemisches um durchschnittlich 7,58 mosmol/kg.

Die durchschnittliche Osmolalitätsänderung um 37,91 mosmol/kg bei einer Steigerung der Conray-Urinkonzentration um 5 Vol% zeigt Abbildung 2.

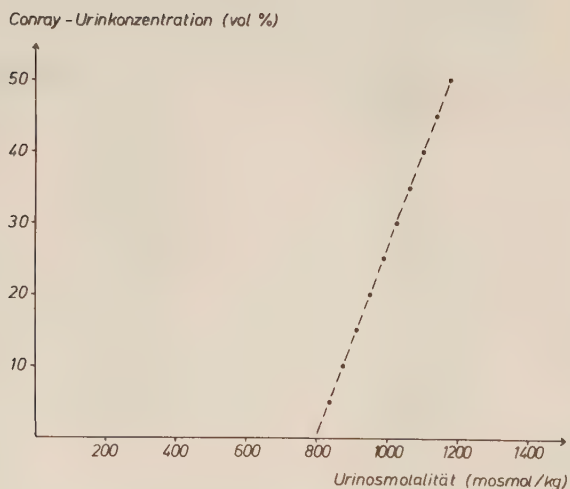


Abb.2

Die Veränderung der Urinosmolalität (mosmol/kg) bei jeweils konstanter Zunahme der Conray-Urinkonzentration(Vol%).

C) Viskositätsbestimmungen

Bei der Bearbeitung hochkonzentrierter Kontrastmittel-Uringemische fällt eine kontrastmittelbedingte Viskositätsänderung der Urine auf. Wir untersuchten daher die Viskositätszunahme, die ein Urin erfährt, dem Kontrastmittel verschiedener Viskositäten zugesetzt werden.

Die Viskosität η (cP) einer Flüssigkeit, auch Zähigkeit oder Koeffizient der inneren Reibung genannt, läßt sich durch Umwandlung des Gesetzes von HAGEN (-POISEULLE) nach folgender Gesetzmäßigkeit errechnen:

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{\varphi_1 \cdot t_1}{\varphi_2 \cdot t_2}$$

φ = spez. Gewicht (p/cm^3) ; t = Die Zeit(sec), in der ein Flüssigkeitsspiegel im Viskosimeter zwischen zwei Marken sinkt.

Für die vorliegende Fragestellung war es notwendig, Viskositätsmessungen von Urinen vor und nach Kontrastmittelzugabe durchzuführen. Hierzu mußte zunächst sichergestellt sein, daß die angewandte Methode der Viskositätsbestimmung exakte Ergebnisse lieferte.

Deshalb führten wir zuerst Viskositätsbestimmungen von destilliertem Wasser durch:

Material:

- 1) destilliertes Wasser
- 2) Viskosimeter (3ml Volumen, 0,4mm $\varnothing$)
- 3) Wasserbad mit Kontaktthermometer
- 4) Pyknometer (20ml Volumen)
- 5) Analysenwaage (Mettler)

Vorgehen:

I. Bestimmung der Durchlaufzeit t im Viskosimeter.

3 ml entgastes destilliertes Wasser werden in das Viskosimeter eingebracht (genaue Pipettierung erforderlich). Nach 30-minütiger Erwärmung des Viskosimeters im Wasserbad, das durch ein Kontaktthermometer auf 20°C bzw. 37°C temperiert ist, erfolgt mit einer Stoppuhr die Bestimmung der Zeit t (sec), in der im Viskosimeter der Flüssigkeitsspiegel von Marke 1 auf Marke 2 absinkt.

II. Bestimmung des spez. Gewichtes von Aqua. dest.

Das Gewicht eines Pyknometers wird vor und nach Füllung mit 20ml, auf 20°C bzw. 37°C temperierten destillierten Wassers, mit der Analysenwaage bestimmt. Aus der Division von Gewicht und Volumen ergibt sich das spez. Gewicht von dest. Wasser bei $20^{\circ}\text{C}/37^{\circ}\text{C}$.

I. Wasserdurchlaufzeiten t im Viskosimeter1) bei 20°C

Wasserprobe a: 73,0 sec	Wasserprobe b: 73,1 sec
72,8 sec	73,2 sec
72,9 sec	73,0 sec
<u>72,9 sec</u>	<u>73,1 sec</u>
72,9 sec	73,1 sec

t aus Wasserprobe a und b beträgt im Durchschnitt 73,0 sec bei 20°C .

2) bei 37°C

Wasserprobe a: 50,6 sec	Wasserprobe b: 50,7 sec
50,6 sec	50,5 sec
50,6 sec	50,6 sec
<u>50,8 sec</u>	<u>50,6 sec</u>
50,65sec	50,60sec

t aus Wasserprobe a und b beträgt im Durchschnitt 50,625 sec bei 37°C .

II. Spezifisches Gewicht von destilliertem Wasser

1) bei 20°C

Pyknometer a: 15,560g. Nach Füllung mit 20ml

Aq.dest.: 35,470g

$$\varphi = \frac{G}{V} \text{ (p/cm}^3\text{)} = \frac{19,910}{20,000} = 0,9955 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

Pyknometer b: 15,545g. Nach Füllung mit 20ml

Aq.dest.: 35,475g

$$\varphi = \frac{G}{V} \text{ (p/cm}^3\text{)} = \frac{19,930}{20,000} = 0,9965 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

Das spezifische Gewicht von destilliertem Wasser bei 20°C beträgt durchschnittlich 0,9960 (p/cm³).

2) bei 37°C

Pyknometer a: 15,585g. Nach Füllung mit 20ml

Aq.dest.: 35,440g

$$\varphi = \frac{19,855}{20,000} = 0,99275 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

Pyknometer b: 15,570g. Nach Füllung mit 20ml

Aq.dest. 35,435g

$$\varphi = \frac{19,865}{20,000} = 0,99325 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

Bei 37°C beträgt das spez. Gewicht von destilliertem Wasser durchschnittlich 0,99300 (p/cm³).

Aus den Werten des spezifischen Gewichtes und der Durchlaufzeit von destilliertem Wasser bei 20°C und 37°C läßt sich mit der als bekannt vorausgesetzten Wasserviskosität bei 20°C von 1,0046 (cP) die Viskosität von Aqua dest. bei 37°C errechnen:

$$\eta_{37} = \frac{\varphi_{37} \cdot t_{37} \cdot \eta_{20}}{\varphi_{20} \cdot t_{20}} ; \eta_{37} = \frac{0,993 \times 50,625 \times 1,0046}{0,996 \times 73} = 0,6945 \text{ (cP)}$$

Die Viskosität von Wasser bei 37°C stimmt mit den in der Literatur angegebenen Werten gut überein (48). Damit kann die angewandte Methode als genau und reproduzierbar angesehen werden.

Nach durchgeführter Überprüfung der Arbeitsanleitung wurde nun von einer Urinprobe bei 37°C das spezifische Gewicht und die Durchlaufzeit gemessen und daraus die Viskosität des Harns errechnet. Danach wurden aus dieser selben Probe drei 10 Vol%ige Kontrastmittel-Urinkonzentrationen mit Hilfe der Röntgenkontrastmittel Urovison, Conray 60 und Uromiro 300 hergestellt. Erneut wurden die Durchlaufzeiten, spez. Gewicht und Viskositäten jeweils bei 37°C bestimmt, um die Frage zu beantworten, in welchem Umfang Kontrastmittel verschiedener Eigenviskositäten die Urinviskosität verändern können.

1. Urinprobe

a) Durchlaufzeit t (sec)

$$57,2 \text{ sec}, 57,2 \text{ sec}, 57,2 \text{ sec}, 57,2 \text{ sec} = 57,2 \text{ sec}$$

b) spez. Gewicht φ (p/cm³)

Pyknometer: 15,91g. Nach Füllung mit 20ml Urin: 36,355g

$$\varphi = \frac{20,445}{20,000} = 1,0222 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

c) Viskosität η (cP)

$$\eta_u = \frac{\varphi_u \cdot t_u \cdot \eta_w}{\varphi_w \cdot t_w} ; \quad \begin{array}{l} U = \text{Urinwerte bei } 37^\circ\text{C} \\ W = \text{Wasserwert bei } 37^\circ\text{C} \end{array}$$

$$\eta_u = \frac{1,0222 \times 57,2 \times 0,6945}{0,993 \times 50,625} = 0,8077 \text{ (cP)}$$

2. Urovison-Uringemisch 10 Vol%ig

a) Durchlaufzeit t (sec)

$$61,7 \text{ sec}, 61,5 \text{ sec}, 61,5 \text{ sec}, 61,7 \text{ sec} = 61,6 \text{ sec}$$

b) spez. Gewicht φ (p/cm³)

Pyknometer: 15,570g. Nach Füllung mit 20ml des Gemisches: 36,755g

$$\varphi = \frac{21,185}{20,000} = 1,0592 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

c) Viskosität η (cP)

$$\eta_u = \frac{1,0592 \times 61,6 \times 0,6945}{0,993 \times 50,625} = 0,9013 \text{ (cP)}$$

3. Conray-Uringemisch 10 Vol%ig

a) Durchlaufzeit t (sec):

62,9 sec, 62,8 sec, 62,8 sec, 62,7 sec = 62,8 sec

b) spez. Gewicht φ (p/cm³)Pyknometer: 15,260g. Nach Füllung mit 20ml des
Gemisches: 36,286g

$$\varphi = \frac{21,026}{20,000} = 1,0513 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

c) Viskosität η (cP)

$$\eta_u = \frac{1,0513 \times 62,8 \times 0,6945}{0,993 \times 50,625} = 0,9121 \text{ (cP)}$$

4. Uromiro-Uringemisch 10 Vol%ig

a) Durchlaufzeit t (sec):

63,0 sec, 63,0 sec, 63,2 sec, 63,2 sec = 63,1 sec

b) spez. Gewicht φ (p/cm³)Pyknometer: 15,565. Nach Füllung mit 20ml des
Gemisches: 36,70g

$$\varphi = \frac{21,135}{20,000} = 1,0567 \text{ (p/cm}^3\text{)}$$

c) Viskosität η (cP)

$$\eta_u = \frac{1,0567 \times 63,1 \times 0,6945}{0,993 \times 50,625} = 0,9211 \text{ (cP)}$$

Ein Vergleich der Urinviskosität vor und nach Kontrastmittelzusatz zeigt eine Erhöhung vom Ausgangswert 0,8077 (cP) bis auf 0,9211 (cP) bei der Verwendung des Uromiro-Uringemisches.

Es wird deutlich, daß die drei verwendeten Kontrastmittel erwartungsgemäß die Viskosität, also Zähigkeit eines Urines, entsprechend ihrer Eigenviskosität erhöhen.

Viskosität der Kontrastmittel: (nach Angaben der Hersteller)

Urovison: 3,27 - 3,35 (cP) bei 37°C

Conray 60 : 4 (cP) bei 37°C

Uromiro 300: 5,8 (cP) bei 37°C

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Viskositätsuntersuchung zusammenfassend gegenübergestellt:

Tabelle 9

Urinviskosität (cP)	Viskosität des Kontrastmittel- uringemisches (cP)
0,8077	0,9013 bei Verwendung von Urovison
0,8077	0,9121 bei Verwendung von Conray 60
0,8077	0,9211 bei Verwendung von Uromiro 300

Abschließend wurde zur Überprüfung der Laborwerte die Urinviskosität eines nierengesunden Patienten vor und 30 Minuten nach Kontrastmittelinjektion bestimmt.

Die injizierte Dosis betrug 0,45 ml Conray 60 pro Kilogramm Körpergewicht, die Conray-Urinkonzentration war mit 12 Vol% gut vergleichbar den vorher in vitro hergestellten Gemischen. Die Durchlaufzeit t im Viskosimeter erhöhte sich von 56,4 sec auf 61,0 sec, das spezifische Gewicht von 1,0202 (g/cm^3) auf 1,0482 (g/cm^3) und die Viskosität von 0,7539 (cP) auf 0,8378 (cP).

Die Änderung dieser drei Größen läßt sich mit den labormäßig erarbeiteten Werten gut in Übereinstimmung bringen.

III. URINUNTERSUCHUNG NIERENGESUNDER PATIENTEN

Nachdem eine Bestimmungsmethode für den quantitativen Nachweis von Conray 60 im Urin erarbeitet war, und die kontrastmittelbedingten Osmolalitätsänderungen in Conray - Uringemischen in vitro analysiert waren, erfolgte die Untersuchung von Urinen nierengesunder Patienten nach Kontrastmittelgabe.

M E T H O D I K:

Während eines Zeitraumes von 8 Wochen wurden die Urine von 81 nicht ausgewählten Patienten untersucht, bei denen in der Urologischen Klinik aus diagnostischen Gründen ein Ausscheidungsurogramm durchgeführt werden mußte.

Den Patienten wurde das Röntgenkontrastmittel Conray 60 injiziert in einer Dosierung von 0,44ml Conray/kg Körpergewicht bis zu 1,76ml Conray/kg Körpergewicht. Die Kontrastmittelinjektionen erfolgten ohne Vortestung, im Sinne einer Empfehlung der Deutschen Röntgengesellschaft. Nach Auswertung der urologischen Befunde zeigten sich bei 27 Patienten schwerwiegende pathologische Nierenveränderungen wie Hydro-nephrosen, Pyelonephritiden, Schrumpfnieren und Mißbildungen, so daß sie von den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen wurden. Von den verbliebenen 54 nierengesunden Patienten, die alle physiologische Kreatininwerte im Serum aufwiesen, waren 36 männlichen und 18 weiblichen Geschlechtes, das Durchschnittsalter betrug 44 Jahre (15-70 Jahre). Bei einem mittleren Körpergewicht von 72,3 kg war die durchschnittlich injizierte Kontrastmitteldosis 0,89ml Conray/Kg Körpergewicht, das entspricht 63,6ml Conray pro Patient. Zwei Drittel der Patienten standen in ambulanter. ein Drittel in stationärer urologischer Behandlung.

Unmittelbar vor der Kontrastmittelinjektion wurde von den Patienten die Harnblase vollständig entleert, die ausgeschiedene Urinmenge aufgefangen und das Harnvolumen bestimmt, gleiches geschah 30 Minuten ($\pm$ 5 Minuten) nach der Injektion. Jetzt erfolgte mit dem elektronischen Osmometer die Messung der Osmolalitäten beider Urinproben, im Folgenden als LEEURINOSMOLALITÄT und CONRAYURINOSMOLALITÄT bezeichnet.

In den Harnproben post injectionem wurde mit der labormässig erarbeiteten Methode zur quantitativen Bestimmung von Conray 60 im Urin die Konzentration des Kontrastmittels in 1ml Urin bestimmt. Daraus ergibt sich dann rechnerisch die quantitative und prozentuale Kontrastmittelausscheidung nach 30 Minuten. Die Conraykonzentration pro ml Urin wurde auf Vol% umgerechnet. Mit Hilfe dieser Größe und der auf Seite 13 beschriebenen Aussage --- wird die Konzentration einer Conray-Urinnischung um 1 Vol% erhöht, so resultiert daraus eine Osmolalitätsänderung um 7,58 mosmol/kg --- ließ sich theoretisch eine genaue Vorausberechnung der Osmolalitätserhöhung in der Harnprobe post injectionem erzielen. Tatsächlich aber zeigte sich in der Praxis in dem von einem Patienten ausgeschiedenen Conray-Uringemisch eine Osmolalitätserniedrigung gegenüber dem Ausgangswert der Leerurinosmolalität. Die verminderte Conrayurinosmolalität ist offensichtlich das Ergebnis einer Urinverdünnung. Die Nieren sind nach Kontrastmittelinjektion in der Lage, durch zusätzliche Wasserausscheidung bzw. verminderte Wasserrückresorption einen verdünnten Urin mit entsprechend niedriger Osmolalität zu produzieren. Das wird auch durch die Ausführungen von CATTELL et al. bestätigt, wonach durch Anflutung von Kontrastmittelteilchen im Glomerulumfiltrat und Tubulus die Rückresorption von Wasser im proximalen Tubulus abnimmt. Es ist also die Osmolalitätserniedrigung der Harnprobe post injectionem gegenüber der Ausgangsmolalität des Urines prae injectionem durch die diuretische Wirkung des Kontrastmittels Conray bedingt.

Die Conrayurinosmolalität ist ein Maß für die Summe aller in diesem Urin befindlichen osmotisch wirksamen Teilchen, also neben den physiologischen Harnbestandteilen auch der Kontrastmittelmoleküle. Wird von der Osmolalität dieses Conray-Uringemisches der durch die Anzahl der Kontrastmittelteilchen bedingte Wert in mosmol/kg subtrahiert, so resultiert daraus die Osmolalität eines stark verdünnten Urines, den die Nieren auf Grund der diuretischen Kontrastmittelwirkung herstellen. Die Differenz der Osmolalitäten des Ausgangsurines

und des verdünnten Urines ist charakteristisch für die aus der Diurese resultierende Urinverdünnung, und wird in den weiteren Ausführungen als DIURETISCHER EFFEKT bezeichnet. Zur Verdeutlichung dieser Zusammenhänge dient das folgende Beispiel:

Patient Nr. 10 (Tab.10), 30 Jahre, weiblich

Körpergewicht: 57 kg

Injizierte Kontrastmittelmenge: 60ml Conray = 1,05ml Conray
pro kg Körpergewicht.

Harnvolumen prae inj.: 27 ml

Harnvolumen 30 Min. post inj.: 60 ml

Leerurinosmolalität: 910 mosmol/kg

Conrayurinosmolalität: 510 mosmol/kg

Kontrastmittelkonzentration im Urin: 0,1645 ml Conray/
ml Urin

Quantitative Kontrastmittelausscheidung: 9,87 ml Conray/
60 ml Urin

Prozentualer Kontrastmittelanteil im Urin: 16,45 %

Die Patientin hat ein 16,45 Vol%iges Conray-Uringemisch ausgeschieden.

Ein 1 Vol%iges Conray-Uringemisch zeigt eine Osmolalitätsänderung von 7,58 mosmol/kg.

Ein 16,45 Vol%iges Conray-Uringemisch bedingt daher eine Osmolalitätsänderung von 124,69 mosmol/kg.

Conrayurinosmolalität: 510,00 mosmol/kg
-124,69 mosmol/kg
385,31 mosmol/kg

Leerurinosmolalität: 910,00 mosmol/kg
-385,31 mosmol/kg
524,69 mosmol/kg

Der diuretische Effekt des Kontrastmittels Conray 60 beträgt in diesem dargestellten Fall ca. 525 mosmol/kg.

IV. E R G E B N I S S E

In Tabelle 10 sind zunächst alle bei der Urinuntersuchung von 54 nierengesunden Patienten gemessene Werte aufgeführt. Eine vergleichende Betrachtung dieser Faktoren schließt sich in den nachfolgenden graphischen Darstellungen an.

Tabelle 10

Pat.Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Kreatinin								
i.S.(mg%)	0,9	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	1,0
Gewicht(kg)	87	100	74	57	78	90	67	88
Conraydosis (ml)	40	60	60	40	60	40	40	100
Conraydosis (ml)/kg	0,459	0,600	0,810	0,701	0,769	0,440	0,597	1,136
<u>Körpergew.</u>								
Harnvol(ml)								
prae inj.	45	100	35	65	120	4	50	45
post inj.	50	65	30	55	75	50	40	60
Conray-Urin- konzentr.								
(ml Conray/ ml Urin)	0,124	0,087	0,100	0,064	0,097	0,104	0,061	0,155
Conrayaus- scheidung(ml)	6,20	5,60	3,01	3,52	7,27	5,20	2,47	9,30
Conrayaus- scheidung(%)	15,5	9,43	5,01	8,80	12,11	13,0	6,17	9,30
Leerurin- osmolalität (mosmol/kg)	985	620	770	365	905	585	640	1050
Conrayurin- osmolalität (mosmol/kg)	770	540	760	205	685	515	615	685
Diuret. Ef- fekt (mosmol/kg)	309	146	86	208	293	149	72	482

Pat.Nr.	9	10	11	12	13	14	15	16
Kreatinin i.S.(mg%)	0,9	0,8	1,0	0,9	1,1	0,7	0,6	0,8
Gewicht(kg)	59	57	90	88	80	60	60	66
Conraydosis (ml)	60	60	100	100	80	40	60	60
Conraydosis (ml) /kg	1,016	1,052	1,111	1,136	1,000	0,666	1,000	0,909
Körpergew.								
Harnvol.(ml)								
prae inj.	70	27	50	7	25	50	40	22
post inj.	75	60	85	90	45	38	33	45
Conray-Urin- konzentr.	0,121	0,164	0,179	0,140	0,188	0,084	0,174	0,153
(ml Conray/ ml Urin)								
Conrayaus- scheidung(ml)	9,11	9,87	15,20	12,63	8,49	3,21	5,75	6,89
Conrayaus- scheidung(%)	15,18	16,45	15,20	12,63	10,61	8,02	9,58	11,43
Leerurin- osmolalität	900	910	1225	1145	1130	336	1070	1010
(mosmol/kg)								
Conrayurin- osmolalität	780	510	890	605	825	335	910	748
(mosmol/kg)								
Diuret.Ef- fekt	212	525	450	646	448	65	292	378
(mosmol/kg)								

Pat.Nr.	17	18	19	20	21	22	23	24
Kreatinin	0,9	0,8	0,8	1,2	1,0	0,7	0,7	-
<u>i.S. (mg%)</u>								
Gewicht (kg)	68	61	87	93	59	48	59	85
Conraydosis								
(ml)	60	60	60	60	60	40	40	60
Conraydosis								
(ml) /kg	0,882	0,983	0,689	0,645	1,016	0,833	0,677	0,705
<u>Körpergew.</u>								
Harnvol. (ml)								
prae inj.	60	60	45	25	55	15	20	110
post inj.	55	55	25	35	60	20	40	75
Conray-Urin-								
konzentr.								
(ml Conray/ ml Urin)	0,152	0,104	0,194	0,126	0,133	0,196	0,114	0,089
Conrayaus-								
scheidung(ml)	8,38	5,70	4,80	4,40	8,00	3,90	4,58	6,60
Conrayaus-								
scheidung(%)	13,96	9,53	8,10	7,35	13,35	9,80	11,45	11,11
Leerurin-								
osmolalität	1075	770	1035	710	765	1160	875	880
(mosmol/kg)								
Conrayurin-								
osmolalität	910	660	865	735	695	980	710	720
(mosmol/kg)								
Diuret.Ef-								
fekt	280	189	318	70	171	329	252	227
(mosmol/kg)								

Pat.Nr.	25	26	27	28	29	30	31	32
Kreatinin i.S. (mg%)	0,9	1,1	0,9	1,2	1,1	0,7	0,9	0,8
Gewicht (kg)	80	60	74	75	90	85	65	84
Conraydosis (ml)	60	60	60	60	60	60	60	60
Conraydosis (ml)/kg	0,750	1,00	0,810	0,800	0,660	0,705	0,923	0,714
Körpergew.								
Harnvol.(ml)								
prae inj.	150	130	30	55	100	70	65	15
post inj.	60	90	50	95	50	115	50	42
Conray-Urin- konzentr.	0,140	0,140	0,123	0,151	0,110	0,041	0,196	0,109
(ml Conray/ ml Urin)								
Conrayaus- scheidung(ml)	8,40	13,0	6,19	14,4	5,54	4,77	9,80	4,59
Conrayaus- scheidung(%)	14,0	21,9	10,31	24,0	9,20	7,95	16,30	7,65
Leerurin- osmolalität (mosmol/kg)	850	860	995	755	650	275	1245	1085
Conrayurin- osmolalität (mosmol/kg)	625	700	670	690	670	285	870	850
Diuret.Ef- fekt (mosmol/kg)	331	271	419	180	63	21	524	318

Pat.Nr.	33	34	35	36	37	38	39	40
Kreatinin	0,7	0,8	1,2	0,9	1,2	0,8	0,8	0,7
i.S. (mg%)								
Gewicht(kg)	55	58	80	80	70	73	66	60
Conraydosis (ml)	60	60	60	60	60	60	60	60
Conraydosis (ml) /kg	1,09	1,034	0,750	0,750	0,857	0,821	0,909	1,00
Körpergew.								
Harnvol. (ml)								
prae inj.	10	25	15	75	70	95	65	20
post inj.	25	50	65	70	60	55	90	40
Conray-Urin-								
konzentr.	0,196	0,181	0,100	0,132	0,203	0,187	0,120	0,256
(ml Conray/ ml Urin)								
Conrayaus- scheidung(ml)	4,90	9,00	6,52	9,20	12,22	10,33	10,87	10,26
Conrayaus- scheidung(%)	8,16	15,10	10,80	15,40	20,36	17,21	18,11	17,10
Leerurin-								
osmolalität	1380	1180	645	1030	1315	1005	830	1210
(mosmol/kg)								
Conrayurin-								
osmolalität	960	865	510	730	950	775	630	1140
(mosmol/kg)								
Diuret.Ef-								
fekt	570	452	211	400	520	372	291	265
(mosmol/kg)								

Pat.Nr.	41	42	43	44	45	46	47	48
Kreatinin								
i.S. (mg%)	1,0	-	0,9	1,1	-	1,1	0,8	0,8
Gewicht (kg)	71	56	71	85	63	103	61	58
Conraydosis								
(ml)	60	60	60	60	60	80	60	40
Conraydosis								
(ml) /kg	0,845	1,071	0,845	0,705	0,952	0,776	0,983	0,685
Körpergew.								
Harnvol. (ml)								
prae inj.	45	12	40	85	45	35	40	85
post inj.	65	75	75	65	60	100	40	45
Conray-Urin-								
konzentr.								
(ml Conray/ ml Urin)	0,141	0,147	0,080	0,098	0,181	0,132	0,192	0,140
Conrayaus-								
scheidung (ml)	9,17	11,04	6,05	6,37	10,87	13,21	7,70	6,31
Conrayaus-								
scheidung (%)	15,28	18,40	10,08	10,61	18,11	16,51	12,80	15,80
Leerurin-								
osmolalität	970	1040	830	940	950	915	835	1125
(mosmol/kg)								
Conrayurin-								
osmolalität	765	670	550	690	850	705	855	960
(mosmol/kg)								
Diuret.Ef-								
fekt	312	482	340	324	238	310	126	271
(mosmol/kg)								

Pat.Nr.	49	50	51	52	53	54
Kreatinin						
i.S. (mg%)	1,0	1,0	0,9	1,0	0,9	0,8
Gewicht(kg)	80	70	71	82	64	54
Conraydosis						
(ml)	60	100	100	100	100	95
Conraydosis						
(ml) /kg	0,750	1,43	1,40	1,22	1,56	1,76
Körpergew.						
Harnvol. (ml)						
prae inj.	20	30	50	45	30	25
post inj.	80	55	65	65	60	80
Conray-Urin-						
konzentr.						
(ml Conray/ ml Urin)	0,124	0,158	0,192	0,173	0,222	0,203
Conrayaus-						
scheidung(ml)	9,96	8,72	12,51	11,28	13,36	16,30
Conrayaus-						
scheidung(%)	16,60	8,72	12,51	11,28	13,36	17,15
Leerurin-						
osmolalität						
(mosmol/kg)	930	685	1080	985	900	700
Conrayurin-						
osmolalität						
(mosmol/kg)	795	520	655	635	565	490
Diuret.Ef-						
fekt						
(mosmol/kg)	230	285	571	482	504	365

Conray-Urinkonzentration und Leerurinosmolalität

Abbildung 3 zeigt die bei 54 Patienten beobachtete Abhängigkeit der Conraykonzentration pro ml Urin von der injizierten Conraymenge pro kg Körpergewicht. Die Probanden erhielten entweder 40, 60, 80 oder 100 ml des Röntgenkontrastmittels Conray 60, in der Regel entsprechend dem vorher gemessenen Gewicht. Die Dosierungen, auf das Körpergewicht umgerechnet, betrugen zwischen 0,44 und 1,76 ml Conray/kg Körpergewicht.

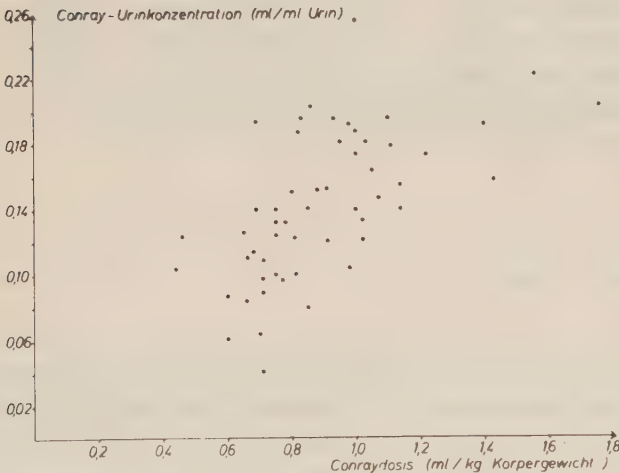


Abb. 3

Die Abhängigkeit der Conray-Urinkonzentration (ml Conray/ml Urin) von der Höhe der Conraydosierung (ml Conray/kg Körpergewicht).

$r = 0,6019$, $p < 1\%$

In der graphischen Darstellung sind bei steigenden Kontrastmitteldosen zunehmende Conraykonzentrationen im Urin erkennbar ($r = 0,6019$, $p < 1\%$).

Ähnliche Beobachtungen wurden auch von anderer Seite gemacht. CATTELL beschreibt, daß hohe Dosen des Röntgenkontrastmittels Hypaque (Diatrizoat) über große Plasmakonzentrationen zu vermehrter Kontrastmittelausscheidung führen, woraus sich dann erhöhte Hypaque-Urinkonzentrationen ergeben.

Auffallend in Abbildung 3 ist die Schwankungsbreite der Werte der Conraykonzentrationen bei vergleichbaren Kontrastmittelgaben. Bei der Conraydosierung von 0,65 - 0,75 ml Conray/kg Körpergewicht zeigen sich Kontrastmittelurinkonzentrationen von 0,041 - 0,194 ml Conray/ml Urin, bei einer Dosierung von 1,0 - 1,1 ml Conray/kg Körpergewicht differieren die Conraykonzentrationen bei den verschiedenen Patienten von 0,121 bis 0,256 ml Conray/ml Urin. Eine Erklärung hierfür ergibt sich bei der Betrachtung der Leerurinosmolalitäten.

Leerurinosmolalität

Hat ein Patient vor der Kontrastmittelinjektion eine 12-stündige Flüssigkeitskarenz eingehalten, so befindet er sich im Dehydratationsstadium, und die Untersuchung seiner Harnprobe prae injectionem zeigt hohe Leerurinosmolalitätswerte (11, 12). Der Zusammenhang zwischen Conraykonzentration/ml Urin und der Leerurinosmolalität ist in Abbildung 4 dargestellt. Bei zunehmender Leerurinosmolalität ergibt sich nach vorheriger Kontrastmittelgabe eine steigende Conrayurinkonzentration ($r = 0,6892$, $p < 1\%$).

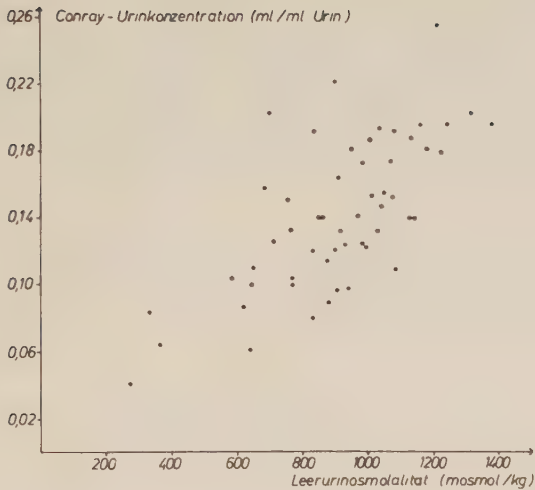


Abb. 4

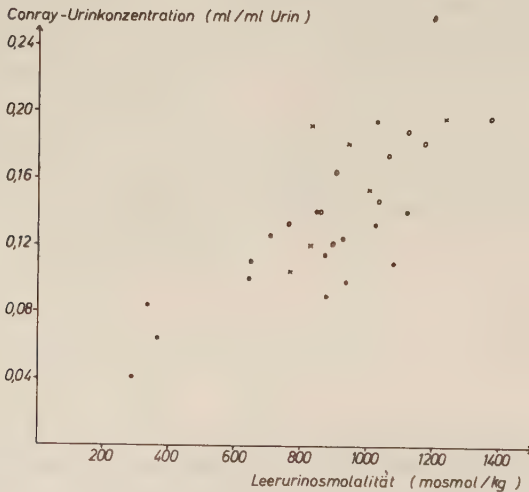
Relation zwischen Leerurinosmolalität und Conray-Urinkonzentration nach Kontrastmittelinjektion.

$r = 0,6892$, $p < 1\%$

Wie die Abbildung 3 und 4 zeigen, hängt die Konzentration des Kontrastmittels im Urin sowohl von der Höhe der Conraydosierung als auch von der Leerurinosmolalität ab. Eine maximale Conrayurinkonzentration wird immer dann zu erwarten sein, wenn der Patient gut dehydriert ist, also eine hohe Leerurinosmolalität aufweist, und die Conrayinjektion genügend hoch dosiert ist.

Damit wird auch die Streuung der Conraykonzentrationswerte in Abbildung 3 verständlich. Sie ist dadurch bedingt,

daß unterschiedlich dehydrierte Patienten fast gleiche Kontrastmitteldosen erhalten haben. So hat zum Beispiel ein schlecht dehydrierter Patient mit 365 mosmol/kg Leerurinosmolalität nur eine Conrayurinkonzentration von 0,064 ml Conray/ml Urin, obwohl er mit 0,7ml Conray/kg Körpergewicht die gleiche Kontrastmittelmenge erhalten hat wie ein anderer Patient, der mit 1125 mosmol/kg Leerurinosmolalität gut dehydriert ist, und daher eine Conraykonzentration von 0,14 ml Conray/ml Urin aufweist.



Um einen Einblick zu erhalten, wie sich die alleinige Veränderung der Leerurinosmolalität auf die Conraykonzentration im Urin auswirkt, wurden drei Patientengruppen getrennt untersucht, die jeweils konstante Kontrastmitteldosen erhalten hatten. Bei den 15 Patienten der Gruppe 1 betrug die Dosierung 0,65 - 0,75 ml Conray/kg Körpergewicht, die 6 Patienten der Gruppe 2 hatten 0,90 - 0,99 ml Conray/kg Körpergewicht erhalten, und die Dosierung der Gruppe 3 mit 10 Patienten betrug 1,0 - 1,1 ml Conray/kg Körpergewicht. Das Ergebnis der Untersuchung ist in Abbildung 5 festgehalten. Es ist für alle drei Gruppen ersichtlich, daß bei jeweils konstanter Conraydosierung aus einer Zunahme der Leerurinosmolalität eine Steigerung der Conraykonzentration im Urin resultiert.

Die nächste Betrachtung umfaßt erneut drei Patientengruppen. Es war nun die Frage zu beantworten, welche Auswirkung auf die Conrayurinkonzentration eine Steigerung der Kontrastmitteldosis bei konstanter Leerurinosmolalität hat. Die Gruppe 1 mit 5 Patienten hatte eine Leerurinosmolalität von 550 - 650 mosmol/kg, die 12 Patienten der Gruppe 2 wiesen Werte von 850 - 950 mosmol/kg auf, und die aus 8 Patienten bestehende Gruppe 3 schließlich hatte Leerurinosmolalitäten von 1050 - 1150 mosmol/kg. Abbildung 6 mit den eingetragenen Werten zeigt eine deutliche Zunahme der Conraykonzentration/ml Urin bei vorheriger Kontrastmittelsteigerung und konstanten Leerurinosmolalitätswerten.

Die statistische Überprüfung umfaßt jeweils das gesamte Patientengut von 54 Fällen. In Abbildung 5 und 6 konnten nur die Werte von 31 bzw. 25 Patienten berücksichtigt werden, daher erfolgte hier keine statistische Auswertung. Die nur gering differierenden Zahlenwerte der partiellen Korrelationskoeffizienten (0,6036 und 0,6904) bestätigen jedoch unsere vorliegenden Ergebnisse.

Der gut dehydrierte Patient Nr. 36 (Tab. 10) mit 1030 mosmol/kg Leerurinosmolalität benötigt für eine Conrayurinkonzentration von 0,13 ml Conray/ml Urin nur eine Kontrastmitteldosis von 0,75 ml Conray/kg Körpergewicht, während der schlecht dehydrierte Patient Nr. 21 (Tab.10) mit 765 mosmol/kg Leerurinosmolalität zur Erzielung der gleichen Conraykonzentration im Urin eine Dosis von 1,0 ml Conray/kg Körpergewicht braucht.

Diuretischer Effekt des Kontrastmittels Conray.

Wie bereits auf Seite 22 erwähnt, ist die Erniedrigung der Conrayurinosmolalität das Ergebnis einer Urinverdünnung. Bei massiver Anflutung von Kontrastmittelteilchen im Glomerulumfiltrat wird das Konzentrationsgefälle entlang der Tubuli verschoben, und eine vermehrte Flüssigkeitsausscheidung ist die Folge.

Durch Subtraktion des allein durch die osmotisch wirksamen Kontrastmittelteilchen bedingten Osmolalitätswertes von der Conrayurinosmolalität wird die reine Urinosmolalität erfaßt, die durch die diuretische Wirkung des Kontrastmittels in charakteristischer Weise erniedrigt ist. Die Osmolalitätsdifferenz zwischen diesem rechnerisch kontrastmittelfreien Urin und der Harnprobe prae injectionem wird im Folgenden als DIURETISCHER EFFEKT des Kontrastmittels bezeichnet und als Maß für die aus der kontrastmittelbedingten Diurese resultierende Urinverdünnung betrachtet.

Abbildung 7 zeigt die Abhängigkeit des diuretischen Effektes von der injizierten Dosis. Je größer die verabreichte Conraymenge ist, um so mehr nimmt der diuretische Effekt zu. Das bedeutet, daß hohe Conraydosen große Urinverdünnungen bewirken, Nieren und ableitende Harnwege also mit einem großen Volumen belastet werden.

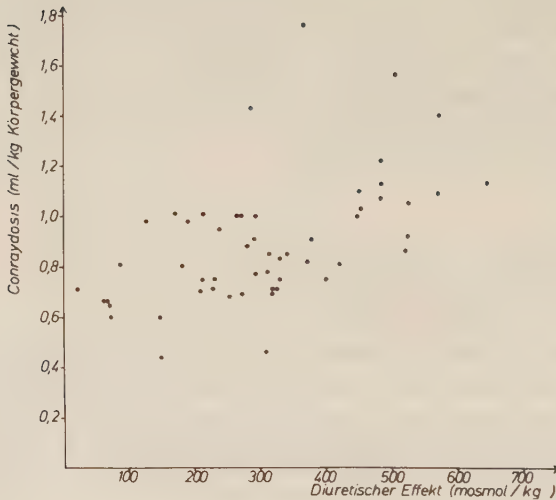


Abb. 7

Ausmaß der Abhängigkeit des diuretischen Effektes von der injizierten Kontrastmittelmenge pro kg Körpergewicht.

$r = 0,5409$, $p < 1 \%$

In Abbildung 8 ist erneut die Beziehung zwischen Kontrastmitteldosis und diuretischem Effekt dargestellt, diesmal jedoch bei konstanten Leerurinosmolalitäten. Drei Patientengruppen, insgesamt 25 Patienten, hatten konstante Leerurinosmolalitätswerte von 550 - 650, 850 - 950 und 1050 - 1150 mosmol/kg. Auch hier wird die Zunahme des diuretischen Effektes bei Steigerung der Conraydosierung deutlich.

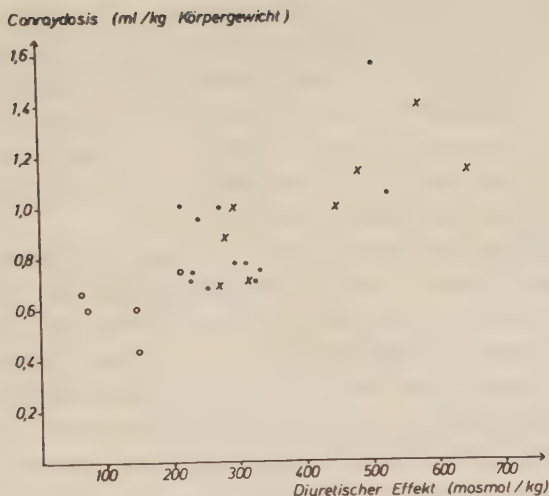


Abb. 8

Beziehung zwischen diuretischem Effekt und Conraydosierung bei drei Patientengruppen mit jeweils konstanten Leerurinosmolalitätswerten.

- o = 5 Pat. mit 550 - 650 mosmol/kg Leerurinosmolalität.
 . = 12 Pat. mit 850 - 950 mosmol/kg Leerurinosmolalität.
 x = 8 Pat. mit 1050 - 1150 mosmol/kg Leerurinosmolalität.

Wie sich vorher in Abbildung 3 zeigen ließ, bedeuten hohe Kontrastmitteldosierungen aber auch große Conraykonzentrationen im Urin. Die vorhandene und dargestellte diuretische Wirkung von Conray verdünnt zwar in Abhängigkeit von der Kontrastmitteldosierung den Urin, kann aber insgesamt eine Steigerung der Conrayurinkonzentration selbst bei der

sehr hohen Dosierung von 1,76 ml Conray/kg Körpergewicht nicht verhindern.

Unsere Ergebnisse bestätigen die Arbeit von CATTELL. Er beschreibt, daß bei Hypaque-Dosierungen (Diatrizoat) von 1,5 ml/kg Körpergewicht neben zunehmender Wasserausscheidung auch die Hypaquekonzentration im Urin immer größer wird. Diese Aussage ist für die praktische Anwendung der Röntgenkontrastmittel nicht unwichtig, zumal frühere Arbeiten völlig andere Ergebnisse brachten.

KEATES (1953) meinte, daß sich bei einer Gesamtdosis von 20 ml 35%igem Diodone die gleiche Kontrastmittelurinkonzentration ergeben würde, wie bei der Anwendung von 40 ml des Kontrastmittels. Ähnlich berichtet BENNES (1965). Er fand, daß sich eine Zunahme der Urinkonzentration nicht erzielen ließ, wenn er seine Urografindosierung über einen Wert steigerte, der einem Jodgehalt von 15g entspricht (vergleichbar einer Dosis von 53 ml Conray). Man nahm an, daß ab einer bestimmten Kontrastmitteldosis die diuretische Wirkung des injizierten Mittels so groß sei, daß die verminderte Wasserrückresorption in den Tubuli ein Anwachsen der Kontrastmittelkonzentration im Urin limitieren könnte.

Auf Grund der hier vorgelegten Ergebnisse läßt sich jedoch sagen, daß diese kritische Grenze bei nierengesunden Patienten jenseits einer Conraydosierung von 1,76 ml Conray/kg Körpergewicht liegt. Dieser Wert aber wird bei der in der urologischen Röntgendiagnostik normalerweise angewandten Kontrastmitteldosierung nicht erreicht.

In Abbildung 9 wird der Zusammenhang zwischen Leerurinosmolalität und Conrayurinosmolalität bei allen 54 Patienten dargestellt. Der straffe Zusammenhang dieser beiden Größen ($r = 0,8274$, $p < 1\%$) spiegelt sich im Korrelationsdiagramm wieder. Einer Zunahme der Leerurinosmolalitätswerte folgt recht exakt ein Anwachsen der Conrayurinosmolalitäten. Der Grund dafür ist einleuchtend, denn bei gut dehydrierten Patienten mit hohen Leerurinosmolalitäten

wird die Wasserrückresorption in den proximalen Tubuli auch nach Kontrastmittelinjektion relativ groß sein und es resultieren daraus nur wenig verdünnte Conray-Urinslösungen mit hohen Conrayurinosmolalitäten und entsprechend großen Konzentrationen des Kontrastmittels im Urin, Abbildung 10.

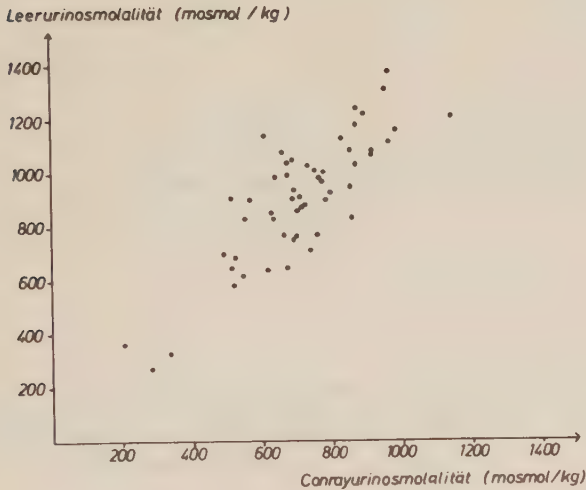


Abb. 9

Der Einfluß der Leerurinosmolalität auf die Höhe der Conrayurinosmolalitätswerte nach Kontrastmittelinjektion.

$$r = 0,8274, p < 1\%$$

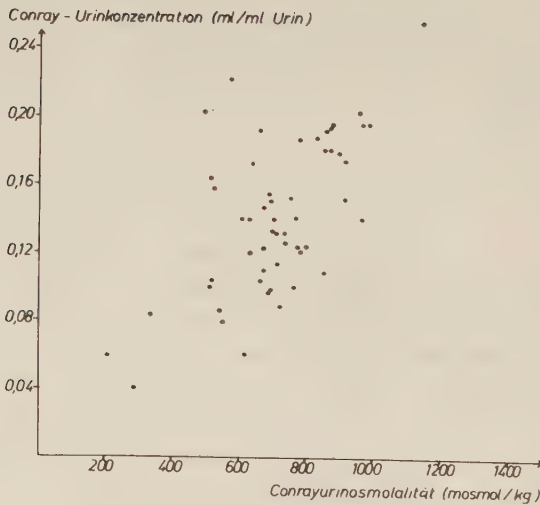


Abb.10

Zusammenhang von Conray-Urinkonzentration und Conrayurinosmolalität in 54 analysierten Urinen nierengesunder Patienten.

$$r = 0,6099, p < 1\%$$

Diesen Patienten können wegen ihrer verminderten Wasserausscheidung kleine Harnvolumina post injectionem bei hohen Conrayurinosmolalitätswerten zugeschrieben werden. Dargestellt ist diese Beziehung in Abbildung 11. Schlecht dehydrierte Patienten dagegen resorbieren auch nach Kontrastmittelgabe nur kleinere Wassermengen zurück. Hoch verdünnte Conrayurinlösungen mit niedrigen Conrayurinosmolalitätswerten und kleine Kontrastmittelkonzentrationen im Urin bei großen Harnmengen post injectionem sind das Ergebnis.

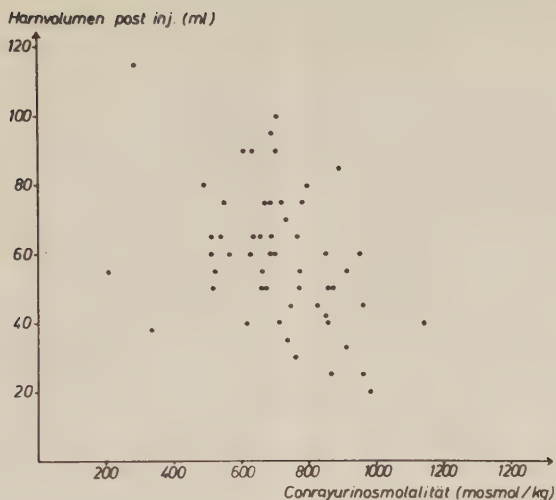


Abb. 11

Abhängigkeit der Harnvolumina post injectionem von der Conrayurinosmolalität.

$$r = -0,3938, p < 1\%$$

Der Sinn eines jeden Ausscheidungsurogramms ist die genaue morphologische Darstellung des gesamten Hohlsystems der Nieren bis zur Harnröhre. Das ist heute durch die intravenöse Injektion eines Kontrastmittels leicht möglich. Ein wesentlicher Faktor zur Beurteilung des Urogramms ist die Kontrastschärfe, mit der das ableitende Harnsystem dargestellt ist. Sie hängt vom Jodgehalt des verwendeten Kontrastmittels, von der Füllung des dargestellten Systems und der Anzahl der Kontrastmittelmoleküle im Strahlengang ab (11,20). Die Notwendigkeit hoher Conraykonzentrationen im Urin zur Erlangung aussagekräftiger Röntgenbilder nach

Kontrastmittelinjektionen ist klar zu ersehen.

Die Conrayurinkonzentration eines Patienten erreicht immer dann große Werte, wenn neben genügend hoher Conraydosierung der Patient entsprechend vorbereitet, d.h. durch Flüssigkeitskarenz vor der Injektion gut dehydriert ist. Die gefundenen Ergebnisse machen aber auch deutlich, daß mangelnde Dehydrierung durch erhöhte Conraydosierung ausgeglichen werden kann und umgekehrt bei guter Dehydrierung die injizierten Kontrastmittelmengen niedrig gehalten werden kann. Es ergeben sich in beiden Fällen fast gleiche Conraykonzentrationen im Urin. Setzt man zudem eine dem Körpergewicht angepaßte Strahlendosis voraus, so resultiert daraus jedesmal eine gleiche Schattendichte der verschiedenen Röntgenbilder.

Zur Verdeutlichung dient folgendes Beispiel:

Patient Nr. 48 (Tab. 10):

Sehr gut dehydriert:	1125 mosmol/kg Leerurinosmolalität.
Conraydosierung:	0,69 ml Conray/kg Körpergewicht.
Conraykonzentration:	0,14 ml Conray/ml Urin.

Patient Nr. 26 Tab. 10):

Mäßig dehydriert:	860 mosmol/kg Leerurinosmolalität.
Conraydosierung:	1,0 ml Conray/kg Körpergewicht.
Conraykonzentration:	0,14ml Conray/ml Urin.

In Abbildung 12 werden die Röntgenbilder dieser beiden Patienten gezeigt. Obwohl zwei verschiedene Kontrastmittelmengen injiziert wurden, ist die Conray-Urinkonzentration in beiden Fällen gleich. Dies ist die Folge der unterschiedlichen Dehydratation der Patienten.

Das Resultat übereinstimmender Conray-Urinkonzentrationen --- gleichwertiger Kontrast der Röntgenbilder --- wird in Abbildung 12 veranschaulicht.

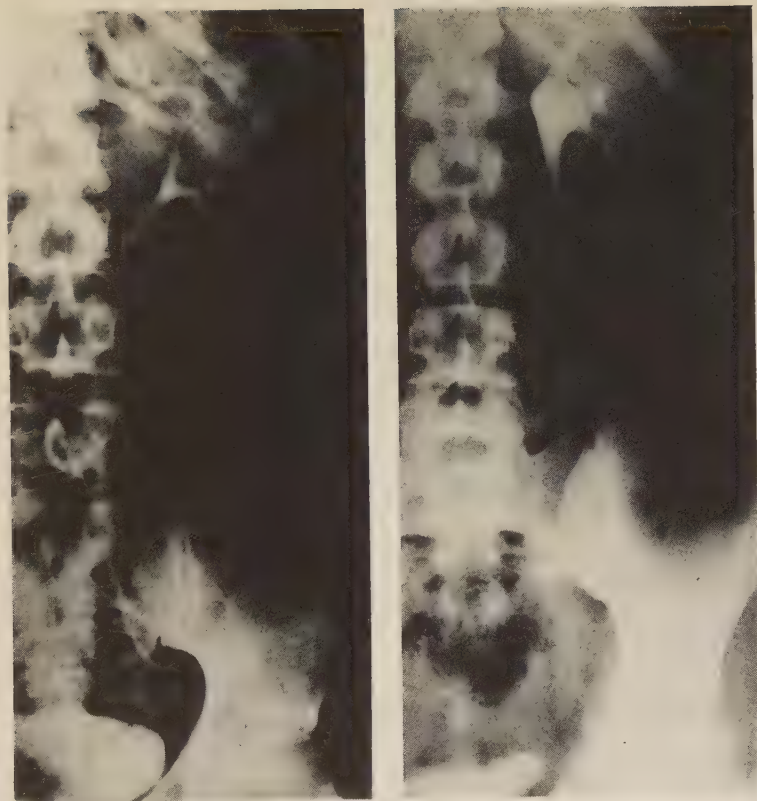


Abb. 12

Pat. Nr. 26

Pat. Nr. 48

Trotz unterschiedlichen Bedingungen der Dehydrierung (Leerurinosmolalität) und der Conraydosierung werden bei beiden Patienten gleiche Conray-Urinkonzentrationen erreicht. Der Kontrast der Röntgenbilder (14 Min. post inj.) kann als gleichwertig beurteilt werden.

Die weiteren Überlegungen basierten auf der Grundlage der nahezu gleichwertigen Wirkung von Kontrastmitteldosis und Dehydrierung auf die Conraykonzentration im Urin. Mit Hilfe einer multiplen Regressionsgleichung konnte aus den Werten der Leerurinosmolalität und der Conraydosis pro kg Körpergewicht eine recht genaue Voraussage über die zu erwartende Conraykonzentration pro ml Urin gemacht werden. Für die praktische Anwendung des Kontrastmittels Conray bei der Ausscheidungsurographie ergibt sich daraus, daß nach Messung der Osmolalität der Harnprobe prae injectionem, also der Leerurinosmolalität und der zu injizierenden Kontrastmitteldosis/kg Körpergewicht, bereits vor dem Urogramm eine Aussage über die spätere Conrayurinkonzentration und damit über den Kontrastreichtum des Röntgenbildes gemacht werden kann. Zur Erklärung sollen folgende statistische Werte und Unterlagen dienen.

Multiple lineare Regression:

54 Patienten, 3 Variablen.

Multipl. Bestimmtheitsmass

$R^2_{3 \cdot 12} = 0,6663$

Multipler Korrelationskoeffizient

$R_{3 \cdot 12} = 0,8163$

Additive Regressionskonstante

a -0,0297

Variable	Nr.	Mittel- werte $\bar{x}$	Stand. Abw. s	Regr. Koeff. b	Partieller Korr.Koeff.
Conraydosis (ml)/kg	1	0,8961	0,2537	0,08012	0,6036
Körpergewicht				(b ₃₁)	
Leerurin- osmolalität (mosmol/kg)	2	909,46	232,72	0,00011	0,6904
Conraykonz. (ml Conray/ ml Urin)	3	0,1423	0,0448	(b ₃₂)	

Multiple Regressionsgleichung:

$$y_3 = a + b_{31}y_1 + b_{32}y_2$$

y_3 = geschätzte Conraykonzentration / ml Urin

Standardfehler der multiplen Schätzung:

$$SE = s_3 \cdot \sqrt{1 - R_3^2 \cdot 12}$$

$$SE = 0,0448 \cdot \sqrt{1 - 0,6663}$$

$$SE = 0,02588$$

Pat. Nr. 51 (Tab. 10) hat folgende tatsächliche Werte:

Conraydosis:	1,40 ml Conray/kg Körpergewicht
Leerrinosmolalität:	1080 mosmol/kg
Conraykonzentration:	0,192 ml Conray/ml Urin

Geschätzte Conraykonzentration/ml Urin unter Benutzung der Regressionsgleichung:

$$y_3 = -0,0297 + 0,08012 \times 1,4 + 0,00011 \times 1080$$

$$\underline{\underline{y_3 = 0,2014 \text{ ml Conray/ml Urin.}}}$$

Die tatsächliche und die geschätzte Conraykonzentration /ml Urin des Patienten Nr. 51 differieren nur unerheblich.

In den Urinen der 54 betrachteten nierengesunden Patienten reicht die Schwankungsbreite der Conrayurinkonzentrationen von 0,041 - 0,256 ml Conray/ml Urin. Der Standardfehler der multiplen Schätzung von 0,02588 ml Conray/ml Urin zwischen realer und geschätzter Conraykonzentration/ml Urin spielt daher keine wesentliche Rolle, zumal diese geringen Unterschiede der Conrayurinkonzentration sich auf den Kontrast der Röntgenbilder kaum auswirken.

Mit Hilfe der Regressionsgleichung $y_3 = a + b_{31}y_1 + b_{32}y_2$ ließ sich die Tabelle 11 erstellen, auf der die natürlich vorkommenden Leerurinosmolalitäten von 200 - 1400 mosmol/kg den Kontrastmitteldosierungen von 0,4 - 1,5 ml Conray/kg Körpergewicht gegenübergestellt sind. Jedem dieser Zahlenpaare ist eine ganz bestimmte Conraykonzentration/ml Urin zugeordnet. Hiernach sind unter guten technischen Aufnahmebedingungen immer dann genügend kontrastreiche Röntgenbilder zu erzielen, wenn die Conraykonzentration mindestens 0,1 ml Conray/ml Urin beträgt. Bei Unterschreitung dieses Konzentrationswertes ist der sich darbietende Kontrast zum Teil mangelhaft. Röntgenbilder mit hervorragender Schattendichte resultieren bei Werten, die 0,16 ml Conray/ml Urin überschreiten.

Es bietet sich jetzt die Möglichkeit an bei einem Patienten vor der Kontrastmittelinjektion die Osmolalität seiner Harnprobe zu messen und mit dieser so gewonnenen Leerurinosmolalität an Hand Tabelle 11 die Conraydosis zu wählen, die im Röntgenbild einen für die klinische Beurteilung genügenden Kontrast hervorruft.

Ist der Patient schlecht dehydriert, so sind hohe Kontrastmitteldosen nötig, findet sich aber eine gute Dehydratation, so brauchen nur kleinere Conraydosen injiziert zu werden.

Leerurin - osmolalität (mosmol / kg)	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	Conraydosis (ml / kg Körpergewicht)
200	0,0243	0,0323	0,0403	0,0483	0,0563	0,0643	0,0723	0,0803	0,0883	0,0963	0,1043	0,1123	Conray - Urinkonzentration (ml / ml Urin)
300	0,0353	0,0433	0,0513	0,0593	0,0673	0,0753	0,0833	0,0913	0,0993	0,1073	0,1153	0,1233	
400	0,0463	0,0543	0,0623	0,0703	0,0783	0,0863	0,0943	0,1023	0,1103	0,1183	0,1263	0,1343	
500	0,0573	0,0653	0,0733	0,0813	0,0893	0,0973	0,1053	0,1133	0,1213	0,1293	0,1373	0,1453	
600	0,0683	0,0763	0,0843	0,0923	0,1003	0,1083	0,1163	0,1243	0,1323	0,1403	0,1483	0,1563	
700	0,0793	0,0873	0,0953	0,1033	0,1113	0,1193	0,1273	0,1353	0,1433	0,1513	0,1593	0,1673	
800	0,0903	0,0983	0,1063	0,1143	0,1223	0,1303	0,1383	0,1463	0,1543	0,1623	0,1703	0,1783	
900	0,1013	0,1093	0,1173	0,1253	0,1333	0,1413	0,1493	0,1573	0,1653	0,1733	0,1813	0,1893	
1000	0,1123	0,1203	0,1283	0,1363	0,1443	0,1523	0,1603	0,1683	0,1763	0,1843	0,1923	0,2003	
1100	0,1233	0,1313	0,1393	0,1473	0,1553	0,1633	0,1713	0,1793	0,1873	0,1953	0,2033	0,2113	
1200	0,1343	0,1423	0,1503	0,1583	0,1663	0,1743	0,1823	0,1903	0,1983	0,2063	0,2143	0,2223	
1300	0,1453	0,1533	0,1613	0,1693	0,1773	0,1853	0,1933	0,2013	0,2093	0,2173	0,2253	0,2333	
1400	0,1563	0,1643	0,1723	0,1803	0,1883	0,1963	0,2043	0,2123	0,2203	0,2283	0,2363	0,2443	

Tabelle 11

Die Höhe der Conray-Urinkonzentration (ml Conray/ml Urin) in direkter Abhängigkeit von der injizierten Conraydosis (ml Conray/kg Körpergewicht) und der Leerurinosmolalität (mosmol/kg).

Die beiden eingezeichneten abgestuften Linien trennen die Conray-Urinkonzentrationswerte, die zum Teil mangelhafte, durchschnittliche oder hervorragende Schattendichten im Urogramm hervorrufen.

In den Abbildungen 13 und 14 sind die Zahlenwerte von Tabelle 11 graphisch dargestellt. Hier wird die Abhängigkeit der Conraykonzentration/ml Urin von der injizierten Kontrastmitteldosis bei bestimmten Leerurinosmolalitäten und umgekehrt die Veränderungen bei steigender Leerurinosmolalität und gegebener Conraydosis sichtbar.

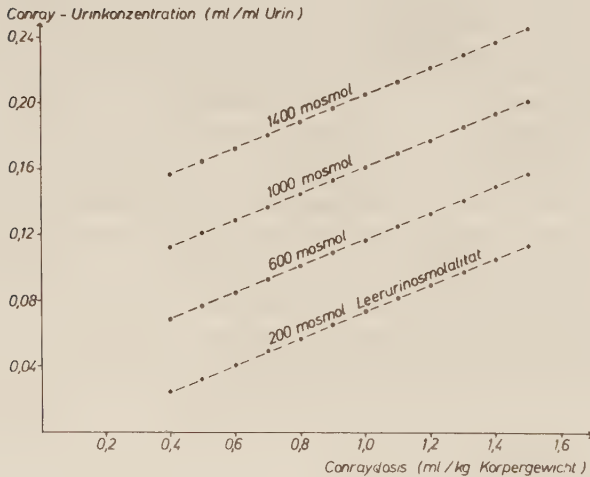


Abb. 13

Graphische Darstellung der Tabelle 11.

Abhängigkeit der Conray-Urinkonzentration von der injizierten Conraydosis bei konstanten Leerurinosmolalitäts-werten.

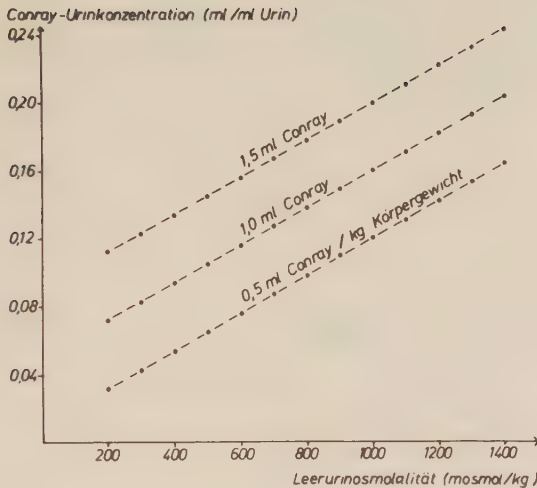


Abb. 14

Graphische Darstellung der Tabelle 11.

Abhängigkeit der Conray-Urinkonzentration von der Leerurinosmolalität bei konstanten Conraydosierungen.

Anschließend wurde die quantitative Conrayausscheidung im Urin betrachtet, wie sie sich 30 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion darstellt. Abbildung 15 zeigt den Zusammenhang zwischen ausgeschiedener Conraymenge und Kontrastmitteldosis. In den 54 Patientenurinen ergab sich mit statistischer Signifikanz ($r = 0,6421$, $p < 1\%$) ein Anwachsen der quantitativen Conrayausscheidung in Abhängigkeit von der injizierten Conraydosis. Bei den verwendeten

Dosierungen von 0,44 - 1,76 ml Conray/kg Körpergewicht betrugen die Kontrastmittelausscheidungen zwischen 2,47 und 16,30 ml Conray, das ergibt bei einer durchschnittlichen Kontrastmittelmenge von 0,89 ml Conray/kg Körpergewicht eine Conrayausscheidung von 8,20 ml als Mittelwert aller betrachteten Patienten.

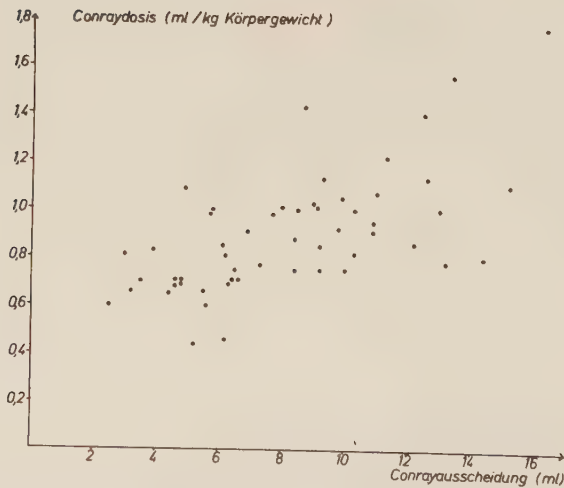


Abb. 15

Die quantitative Conrayausscheidung bei 54 nierengesunden Patienten. Mit zunehmender Conraydosierung wird eine steigende Conrayausscheidung erzielt.

$$r = 0,6421 \quad , \quad p < 1\%$$

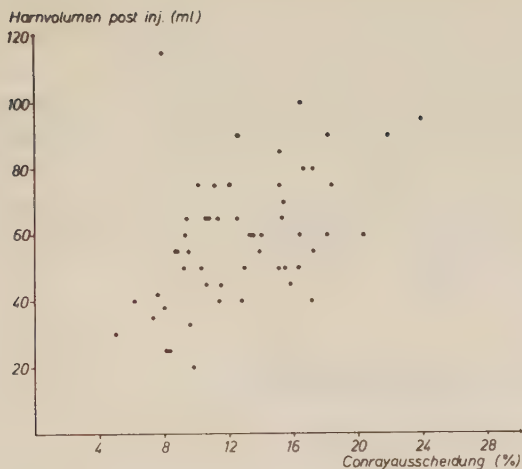


Abb. 16

Der Zusammenhang zwischen Harnvolumen 30 Min. post inj. und prozentualer Conrayausscheidung in den Urinen aller untersuchten Patienten.

$$r = 0,4888, p < 1\%$$

In der graphischen Darstellung wird die prozentuale Kontrastmittelausscheidung betrachtet. Abbildung 16 zeigt die Zunahme der Harnvolumina post injectionem bei ansteigenden prozentualen Conrayausscheidungen. Je mehr Kontrastmittelmoleküle glomerulär filtriert werden, um so stärker ist ihre diuretische Wirkung und eine Vergrößerung des Harnvolumens ist die notwendige Folge. Eine Beziehung zwischen Conraydosis und Harnvolumen ließ sich nicht ersehen und erwies sich auch statistisch als nicht signifikant ($r = 0,1625$).

Bei unseren Patienten differierten die Conrayausscheidungen von 5 - 24%, als Mittelwert wurde eine Kontrastmittelausscheidung von ca. 13% 30 Minuten nach der Injektion gefunden. Diese Angabe stimmt ungefähr mit anderen Untersuchungen überein. Nach CATTELL beträgt die Hypaqueausscheidung im Urin nach 10 Minuten 12%, nach 1 Stunde 39%, nach 3 Stunden 45% und 83 % nach 6 Stunden. HERMS gibt für 76%iges Diatrizoat nach 1 Stunde den Ausscheidungswert von 27 - 55% an.

Vesiko - ureteraler Reflux.

Nach Kenntnis der physikalischen Eigenschaften eines Urines, der mit intravenös injiziertem Röntgenkontrastmittel angereichert ist, lag es nahe, diese Eigenschaften auch in den Kontrastmittelgemischen zu untersuchen, die für die Prüfung eines vesiko-ureteralen Refluxes verwendet werden.

Die Viskositäten selbst hergestellter Gemische, bestehend aus physiologischer Kochsalzlösung, Röntgenkontrastmittel und Nebacetin wurden verglichen mit der Viskosität einer handelsüblichen Kontrastmittel-Infusionslösung (Conray FL), ebenfalls nach Zusatz des Antibiotikums Nebacetin.

Als Forderung für die optimale Viskosität eines zur Refluxprüfung geeigneten Kontrastmittels muß die Vergleichbarkeit mit der Viskosität eines physiologischen Urines angesehen werden.

1. Conray 30

(Nach Herstellerangaben: Jodgehalt: 2,82g/20ml)

Viskosität: 1,44 cP/37°C

a) 100 ml Conray-NaCl-Nebacetingemisch:

(20 ml Conray, 70ml NaCl-Lsg., 10ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,8308 cP/37°C

b) 250ml Conray-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Conray, 220ml NaCl-Lsg., 10 ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,7792 cP/37°C

2. Conray 60

(Nach Herstellerangaben: Jodgehalt: 5,64g/20ml

Viskosität: 4,00 cP/37°C)

a) 100ml Conray-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Conray, 70ml NaCl-Lsg., 10ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,9365 cP/37°C

b) 250ml Conray-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Conray, 220ml NaCl-Lsg., 10 ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,8117 cP/37°C

3. Urovison

(Nach Herstellerangaben: Jodgehalt: 6,50g/20ml

Viskosität: 3,31 cP/37°C)

a) 100ml Urovison-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Urovison, 70ml NaCl-Lsg., 10ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,9307 cP/37°C

b) 250ml Urovison-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Urovison, 220ml NaCl-Lsg., 10ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,8146 cP/37°C

4. Uromiro 380

(Nach Herstellerangaben: Jodgehalt: 7,60g/20ml

Viskosität: 10,7 cP/37°C)

a) 100ml Uromiro-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Uromiro, 70ml NaCl-Lsg., 10ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 1,0306 cP/37°C

b) 250ml Uromiro-NaCl-Nebacetingemisch:

(20ml Uromiro, 220ml NaCl-Lsg., 10ml NaCl-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 0,8509 cP/37°C

5. Conray FL

(Nach Herstellerangaben: Jodgehalt: 28,25g/250ml
Viskosität: 1,19 cP/37°C)

a) 250 ml Conray FL - Nebacetingemisch:

(240ml Conray FL, 10ml Conray FL-Nebacetinlsg.)

Viskosität: 1,2277 cP/37°C

Die Viskosität von destilliertem Wasser bei 37°C beträgt ca. 0,7 cP. Die Urinviskositäten der Patienten bei 37°C differierten von 0,75 - 1,1 cP. Ein Vergleich der Ergebnisse zeigt, daß sich die unter 1. - 4. angegebenen Kontrastmittel-NaCl-Nebacetingemische bezüglich der Viskosität alle in diesem normalen Bereich bewegen. Der Inhalt der Infusionsflasche Conray FL liegt mit 1,22 cP über dieser Grenze, bei allerdings wesentlich höherem Jodgehalt.

V. DISKUSSION

In den vergangenen Jahren sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die sich mit der Resorption und Verteilung von Kontrastmitteln im Organismus befassen und präzise auf den Ausscheidungsmechanismus und die Geschwindigkeit der Elimination eingehen. Der Einfluß von Röntgenkontrastmitteln auf physikalische Eigenschaften des Urins wurde dabei nicht berücksichtigt.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen auf den Harntransport darzustellen, wie sie sich nach Kontrastmittelinjektionen ergeben. Es erschien wichtig, aus der Harnprobe eines Patienten nach Kontrastmittelinjektion mit relativ einfachen Labormethoden Aussagen über die Anreicherung des Kontrastmittels im Urin machen zu können und die Konzentration des injizierten Mittels pro ml Urin mit der sich im Röntgenbild darbietenden Schattendichte in Beziehung zu setzen. Weiterhin war von Interesse, die Osmolalitäten von Urinen zu messen, denen in vivo oder in vitro das Kontrastmittel Conray 60 zugegeben worden war (Conrayurinosmolalität), und diese Werte mit den Osmolalitäten der entsprechenden Harnproben prae injectionem (Leerurinosmolalität) zu vergleichen. Aus den Conrayurinosmolalitätsangaben konnten Aussagen über die diuretische Wirkung von Conray gemacht werden, die Leerurinosmolalität gab wichtige Hinweise auf den vorliegenden Zustand der Hydratation oder Dehydratation eines Patienten. Schließlich wurden an normalen Urinen, an Kontrastmittel-Uringemischen und an Kontrastmittel-Kochsalz-Nebacetinlösungen Viskositätsuntersuchungen durchgeführt. Die Ergebnisse veranschaulichen die Urinviskositäts erhöhungen, die aus der Verwendung verschiedener Kontrastmittel resultieren und jeweils spezifisch für die angewendeten Mittel sind.

Die 54 untersuchten nierengesunden Personen wurden in der Urologischen Klinik der Universität Mainz behandelt, zwei Drittel waren ambulante, ein Drittel stationäre Patienten. Die Probanden waren ausschließlich Erwachsene mit einem

durchschnittlichen Alter von 44 Jahren. Zur diagnostisch notwendigen Durchführung einer Ausscheidungsurographie wurde das Röntgenkontrastmittel Conray 60 injiziert, in einer Dosierung von 40, 60, 80 oder 100 ml. Das entspricht Werten von 0,44 bis 1,76 ml Conray/kg Körpergewicht.

Wichtige Voraussetzung für die Untersuchungen war eine labormäßig einfache, aber exakte und gut reproduzierbare Bestimmungsmethode zum quantitativen Nachweis von Kontrastmittel im Urin. Die von den Herstellerfirmen angegebenen Vorschläge erschienen technisch ebenso aufwendig wie die spektrophotometrische Bestimmung von Purkiss et al. Der quantitative Nachweis von Urovison (Diatrizoat), von F. ERHARDT entwickelt (Dommes, Strauss und Erhardt), erwies sich dagegen als gut anwendbar, obwohl wegen anfänglich vorhandenen Schwierigkeiten bei der Reproduktion ein grosser Teil der angegebenen Arbeitsanleitung nachgeprüft werden mußte.

Die erzielten Ergebnisse stimmen mit denen von Erhardt überein; durch Verwendung dicht abschließender Reagenzgläser konnte jedoch eine 5%ige höhere Jodausbeute erzielt werden. Da sich die zusätzlich benutzten Kontrastmittel Uromiro (Jodamid) und Conray (Jothalamat) in ihrem chemischen Charakter nicht wesentlich von Urovison unterscheiden, ist es möglich gewesen, mit dieser Methode auch den quantitativen Nachweis von Uromiro und Conray im Urin durchzuführen.

Nach der i.v. Injektion einer nierengängigen Substanz ist ihre Ausscheidung im Urin Folge der drei Nierenleistungen:

1. glomeruläre Filtration
2. tubuläre Sekretion
3. tubuläre Rückresorption

Aus der Literatur ergibt sich übereinstimmend für trijodierte Kontrastmittel eine überwiegend glomeruläre Filtration als Ausscheidungsmechanismus (15, 22, 41, 45). Begründet wird die Aussage durch Übereinstimmung der Inulinausscheidungskurve mit der von trijodierten Kontrastmitteln. Keine Ähnlichkeit dagegen ergab sich mit der

Hippuran-Kurve, die durch tubuläre Sekretion charakterisiert ist. Nur MAGNO berichtet über eine Jodamidclearance mit Werten von 200 - 250ml/min., die damit deutlich über der Inulinclearance liegt und an eine tubuläre Ausscheidung für Uromiro denken läßt.

Die Folge der vorherrschenden glomerulären Filtration ist die Kontrastmittelausscheidung im Urin. In Abbildung 15 und 16 wurde die quantitative und prozentuale Kontrastmittelausscheidung 30 Minuten nach der Injektion dargestellt. Durch steigende Kontrastmitteldosen ließen sich vermehrte Conrayausscheidungen im Urin erzielen. Im Durchschnitt resultierten aus der Gabe von 0,89 ml Conray/kg Körpergewicht 30 Minuten später 8,2 ml ausgeschiedenes Conray. Das entspricht 13% der insgesamt injizierten Kontrastmittelmenge. Eine brauchbare Beziehung zwischen Harnvolumen post injectionem und Kontrastmitteldosis ergab sich nicht; erhöhte Urinausscheidung wurde immer dann registriert, wenn auch die prozentuale Conrayausscheidung vermehrt war. Statistisch signifikante Korrelationen der Werte von Harnvolumen post injectionem und Conrayurinosmolalität, Leerurinosmolalität und Conrayurinkonzentration konnten in den Abbildungen 9 - 11 aufgezeigt werden. Bei Patienten mit hohen Leerurinosmolalitäten fanden sich auch große Conrayurinosmolalitätswerte (Abbildung 9). Der gute Dehydrationszustand eines Untersuchten bedingt eine relativ hohe Wasserrückresorption in den Tubuli; bei diesen Patienten war der ausgeschiedene Harn insgesamt höher konzentriert als bei schlechter Dehydratation. Abbildung 10 und 11 unterstützen diese Beobachtung. Es resultierten bei Patienten mit großen Conrayurinosmolalitäten jeweils nur kleine Harnvolumina, jedoch mit großen Conraykonzentrationen/ml Urin. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse läßt sich durch vergleichbare Aussagen von CATTELL erbringen. Er beschreibt 100-150% höhere Kontrastmittelurinkonzentrationen im Dehydrationszustand eines Patienten, obwohl die gleichen Hypaquedosen injiziert worden waren wie bei fehlender Dehydratation.

Der quantitative Nachweis von Conray im Urin wurde durchgeführt, um Aussagen über die Conraykonzentration/ml Urin machen zu können. Wie sich zeigen ließ, folgt einer Steigerung der Kontrastmitteldosierung mit statistischer Signifikanz ($r = 0,6019$, $p < 1\%$) ein Ansteigen der Conraykonzentration im Urin. Dieser Befund widerspricht den Aussagen von KEATES (1953) und BENNESS (1965), die wegen der erwarteten diuretischen Wirkung von Kontrastmitteln eine Dosissteigerung der von ihnen angewendeten Mittel (Diodone und Urografin) über 20 bzw. 50ml als nicht effektiv ablehnten. Eine Überschreitung dieser Werte können sich deshalb nicht positiv auf die Kontrastmittelurinkonzentration auswirken, weil die aus der Kontrastmittelgabe resultierende Diurese dann so forciert sei, daß die verminderte Wasserrückresorption in den Tubuli bzw. die erhöhte Wasserausscheidung ein weiteres Anwachsen der Kontrastmittelkonzentration im Urin verhindern würde. Bei der Betrachtung der diuretischen Wirkung von Conray wurde in der vorliegenden Arbeit die Differenz der Leerurinosmolalität zur reinen Urinosmolalität als diuretischer Effekt bezeichnet (Seite 22, 37). Die Steigerung des diuretischen Effekts in Abhängigkeit von zunehmender Conraydosierung wurde in Abbildung 7 und 8 dargestellt. Im Gegensatz zu der Auffassung von KEATES und BENNESS ließ sich zeigen, daß hohe Conraydosen über verminderte Wasserrückresorption zwar eine der Dosierung entsprechende Verdünnung des kontrastmittelhaltigen Urins bewirken, bei steigenden Conraygaben jedoch stets eine Erhöhung der Conraykonzentration/ml Urin erzielt wird. Bis zu einer Dosis von 1,76ml Conray/kg Körpergewicht wurden zunehmende Conrayurinkonzentrationen gefunden. Es ist denkbar, daß besonders bei pathologischen Nierenverhältnissen trotz höherer Kontrastmitteldosierung der Anstieg der Conraykonzentration im Urin limitiert ist, unter physiologischen Bedingungen resultieren jedoch aus zunehmenden Conraydosierungen anwachsende Conrayurinkonzentrationen.

Dieses Ergebnis befindet sich in voller Übereinstimmung mit

der detaillierten Studie von CATTELL aus dem Jahre 1967. Seine Untersuchung der Faktoren, die die Ausscheidung des Kontrastmittels Hypaque beeinflussen, führten ihn zu einem vergleichbaren Ergebnis.

Ebenfalls hohe Conraykonzentrationen/ml Urin fanden sich in den Harnproben 30 Minuten post injectionem der Patienten, die vor der Kontrastmittelinjektion eine mehrstündige Flüssigkeitskarenz eingehalten hatten, d.h. hohe Leerurinosmolalitäten aufwiesen. Der statistisch gesicherte Zusammenhang dieser Werte ist in Abb. 4 und 5 dargestellt.

Hohe Conrayurinkonzentrationen --- eine Voraussetzung für optimale Schattendichte im Röntgenbild (16) --- sind immer dann im Urin eines Patienten zu erzielen, wenn sowohl eine hohe Conraydosierung, als auch vor der Kontrastmittelinjektion eine gute Dehydrierung gewährleistet sind. Wie an Beispielen (Seite 37, 44) dargestellt wurde, sind beide Faktoren von gleicher Wertigkeit in ihrer Wirkung auf die Conrayurinkonzentration. In den ausgewerteten Harnproben der untersuchten Patienten zeigten sich nämlich immer dann sehr ähnliche Conraykonzentrationswerte/ml Urin, wenn schlechte Dehydrierung durch erhöhte Conraydosierung und umgekehrt niedrige Kontrastmitteldosen durch einen guten Dehydrationszustand des Patienten ausgeglichen waren. Diese Ergebnisse werden von den nur wenig differierenden partiellen Korrelationskoeffizienten bekräftigt. Die Beziehung von Kontrastmitteldosis und Conraykonzentration/ml Urin unter Ausschaltung der Leerurinosmolalität (0,6036) unterscheidet sich nur wenig von dem Zusammenhang zwischen Leerurinosmolalität und Conraykonzentration/ml Urin (0,6904) bei ausgeschaltetem Einfluß der Conraydosis.

Alle diese dargelegten Beobachtungen über die Conraykonzentration im Urin eines Patienten ermöglichten die Anfertigung der Tabelle 11, die ein wesentliches Ergebnis der Untersuchungen darstellt. Ähnliche standardisierte Beziehungen zwischen Conraydosis/kg Körpergewicht, Leer-

urinosmolalität und Conraykonzentration/ml Urin sind uns nicht bekannt.

Unter kritischer Beurteilung kann gesagt werden:

Für den klinischen Gebrauch bietet es sich an, vor der Kontrastmittelinjektion die Leerurinosmolalität eines Patienten zu messen (Arbeitsdauer 5 Minuten), und aus der Tabelle die Conraydosis/kg Körpergewicht zu entnehmen, die entsprechend dem Dehydratationszustand des Patienten notwendig ist, um ausreichend hohe Conrayurinkonzentrationen zu erzielen. Damit ist die Möglichkeit gegeben, bereits vor einer durchzuführenden Ausscheidungsurographie gezielten Einfluß auf den späteren Kontrastreichtum des Röntgenbildes zu nehmen, der im wesentlichen von der Conraykonzentration im Urin geprägt wird. Die Aussagekraft der Röntgenbilder kann so gesteigert werden. Die unterste Grenze unserer Erfahrungswerte für Conrayurinkonzentrationen, die eine gute Beurteilung der dargestellten Hohlsysteme zulassen, wenn die übrigen kontrastmittelunabhängigen Bedingungen optimal gestaltet sind, liegt bei einer Konzentration von ca. 0,1ml Conray/ml Urin.

Abschließend wurden Viskositätsuntersuchungen durchgeführt, da die Strömungseigenschaften einer Flüssigkeit wesentlich von der Viskosität bestimmt werden. Es wurde der Einfluß der Röntgenkontrastmittel Urovison, Uromiro 300 und Conray 60 auf die Urinviskosität untersucht. Auf Grund der Laborversuche konnte gezeigt werden, daß diese Kontrastmittel die Viskosität eines Urins entsprechend ihrer Eigenviskosität erhöhen. Urovison, das Kontrastmittel mit der niedrigsten Viskosität (3,27 - 3,35 cP/37°C), führte im Urovison-Uringemisch auch zu der geringsten Viskositätserhöhung. Es soll allerdings betont werden, daß bei den drei verwendeten Kontrastmitteln die unterschiedlichen Viskositätsveränderungen in den jeweiligen Kontrastmittel-Uringemischen nicht sehr gravierend waren.

Auch die zur Prüfung eines vesiko-ureteralen Refluxes anwendbaren Kontrastmittel-Kochsalz-Nebacetin-

gemische wurden überprüft, wobei deren Viskositäten denen des Urines vergleichbar sein sollten.

Die dazu benutzten Mittel (Conray 30, Conray 60, Urovison und Uromiro 300) erfüllten in den entsprechenden Gemischen unsere Forderung. Zum Vergleich wurde die Viskosität einer Conrayinfusionslösung Conray FL ebenfalls nach Nebacetingemisch gemessen. Ihre Viskosität lag deutlich über den Werten, die in den von uns hergestellten Kontrastmittel-NaCl-Nebacetingemischen zu finden waren. Daher kann die zum Teil in der Praxis angewendete Methode, bei einer Refluxprüfung die Harnblase retrograd mit dem Inhalt einer kontrastmittelhaltigen Infusionsflasche zu füllen, nicht empfohlen werden. Erhöht sich allgemein in einem Kontrastmittel-Uringemisch die Viskosität gegenüber normalem Urin, so werden zur Zeit der Röntgenuntersuchung die physiologischen Verhältnisse im ableitenden Harnsystem verändert und damit der diagnostische Wert eines Urogramms vermindert sein. Dies gilt besonders für cinematographische Verfahren und für die Röntgendiagnostik des vesiko-ureteralen Reflux. Da der Reflux als urdynamischer Vorgang wesentlich von der Viskosität abhängt, können bei entsprechender Berücksichtigung dieser physikalischen Größe in der röntgenologischen Refluxuntersuchung die patho-physiologischen Vorgänge exakter zur Darstellung gebracht werden.

An Stelle einer relativ hochviskösen Kontrastmittelinfusionslösung sollte daher ein Kontrastmittel-Kochsalz-Nebacetingemisch in die Harnblase instilliert werden, dessen Viskosität sich im physiologischen Bereich befindet.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Voraussetzung für die vorliegende Arbeit war eine quantitative Bestimmungsmethode für Röntgenkontrastmittel im Urin. Unter Verwendung der labortechnisch einfachen chemischen Bestimmung von Urovison nach ERHARDT (Dommes, Strauss und Erhardt) wurde der quantitative Nachweis von Urovison, Uromiro und Conray im Urin durchgeführt.

Aus den Harnanalysen der 54 untersuchten nierengesunden Patienten wurden bei ansteigenden Kontrastmitteldosen/kg Körpergewicht zunehmende Conraykonzentrationen/ml Urin gefunden. Die Untersuchung der quantitativen Kontrastmittelausscheidung zeigte einen Anstieg der Conrayausscheidung bei zunehmender Conraydosierung; ein erhöhter Urinfluß konnte immer dann nachgewiesen werden, wenn auch die prozentuale Conrayausscheidung überdurchschnittlich war. Die untersuchte diuretische Wirkung von Conray verdünnte in Abhängigkeit von der Höhe der Kontrastmitteldosierung den Urin, sie war jedoch bis zu der verwendeten Höchstdosis von 1,76 ml Conray/kg Körpergewicht nicht in der Lage, ein Anwachsen der Conray-Urinkonzentration zu verhindern. Hohe Conraykonzentrationen wurden ebenfalls in den Urinen der Patienten erreicht, die vor der Kontrastmittelinjektion eine Flüssigkeitskarenz eingehalten hatten.

Es wurde weiterhin gezeigt, daß die Auswirkungen der Conraydosierung und der Dehydrierung eines Patienten auf die Conray-Urinkonzentration nahezu gleichwertig sind. Dies war die Grundlage für die Entwicklung einer Tabelle, in der standardisierte Beziehungen zwischen Conraydosis/kg Körpergewicht, Leerurinosmolalität und Conraykonzentration/ml Urin aufgezeigt sind (Tab. 11). Unter Verwendung dieser Tabelle ist es möglich, bereits vor einer Ausscheidungsurographie die spätere Qualität des Urogramms zu bestimmen und damit seine Aussagekraft gezielt zu beeinflussen. Studien über die Veränderung der Urinviskosität nach Kontrastmittelzugabe vervollständigten die Arbeit.

Es konnte dargelegt werden, daß die angewendeten Kontrast-

mittel entsprechend ihrer Eigenviskosität die Viskosität eines beliebigen Urins erhöhen.

Der Inhalt einer handelsüblichen Kontrastmittelhaltigen Infusionsflasche eignet sich wegen der hohen Viskosität nicht zur Refluxprüfung durch retrograde Füllung der Harnblase. Dagegen liegen die Viskositäten der angegebenen Kontrastmittel-Kochsalz-Nebacetinlösungen in der Größenordnung der physiologischen Harnviskositäten und sind daher zum Nachweis eines vesiko-ureteralen Refluxes gut geeignet.

Herrn Prof.Dr.med.H.D.WULFF und Herrn Dr.med.K.ALTROCK möchte ich für die Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei den Untersuchungen und der Abfassung der Arbeit danken.

Herrn Prof.Dr.med.R.HOHENFELLNER bin ich für die Übernahme des Korreferates zu Dank verpflichtet.

Frau G.SCHNEIDER danke ich für die Anfertigung der Abbildungen.

VII. L I T E R A T U R

1) BARKE, R.:

Zur Physiologie des Stoffwechsels nierengängiger
Kontrastmittel.

Rad.diagn. 5, 1964, 193-205

2) BAUER, K.M.:

Erfahrungen mit dem sogenannten Belastungsurogramm.

Med.Welt 21, 1970, 581-583

3) BEATES, J.S.M., PEARSON, M.C. and H.M.SAXTON:

A comparison of Conray 420 and Urovison with
special reference to the minor side-effekts.

Brit.J.Radiol. 42, 1969, 419-422

4) BELLIZZI, C.:

Untersuchung über die renale Ausscheidung eines
neuen Röntgenkontrastmittels: Das Jodamid.

Radiobiologia, Radioterapia e Fisica Medica 21, 1966, 3

5) BENNES, G.T.:

J.Coll.Radiol.Australasia, 9, 1965, 78

6) BENNES, G.T., BULLEN, A. and A.BARKER:

Double-Dose Urographie.-Renal function test.

J.Coll.Radiol.Australasia, 9, 1965, 234

7) BOCCADORO, B.:

Urographische und angiocardiographische Unter-
suchungen an Hunden mit Jodamid, einem neuen Rönt-
genkontrastmittel.

Arzneim.-Forsch. 15, 1965, 229-233

- 8) BONATI,F., ROSATI,G.F. und M.G.POLETTO:
Röntgenkontrastmittel. Jodamid, ein neues Kontrast-
mittel. Biologische Daten.
Arzneim.-Forsch. 15, 1965, 222-229
- 9) BONATI,F., ZANICHELLI,V. und G.ROSATI:
La clearance renale dei mezzi di contrasto per uro-
grafia nel coniglio.
Radiologia Medica, 52, 1966, 577-587
- 10) BRAUN,H.,SCHMITT,W. und L.PIPPIG:
Ein neues Röntgenkontrastmittel in der Splenoporto-
graphie.
Arzneim.-Forsch. 14, 1964, 311-313
- 11) CATTELL,W.R., FRY,I.K., SPENCER,A.G. and P.PURKISS:
Excretion urography.I.Factors determining the ex-
cretion of Hypaque.
Brit.J.Radiol. 40, 1967, 561-571
- 12) DACIE,J.E. and I.K.FRY:
A comparison of sodium and methylglucamine diatri-
zoate in clinical urography.
Brit.J.Radiol. 44, 1971, 51-54
- 13) DEUTSCH,E. und G.GEYER:
I.Harnuntersuchungen.B. Osmolarität und spezifisches
Gewicht.
Laboratoriumsdiagnostik, Berlin 1969, 147-153
- 14) DOMMES,CH.:
Quantitative Kontrastmittelbestimmung im Harn nach
Urographie als Nierenfunktionstest.
Med.Diss., München 1971

- 15) ELWOOD, Ch.M., SIGMAN, M. and C. TREGER:
 The measurement of glomerular filtration rate
 with ^{125}J -sodium iothalamate (Conray).
 Brit.J.Radiol. 40, 1967, 581-583

- 16) FRY, I.K. and W.R. CATTELL:
 Excretion urography in advanced renal failure.
 Brit.J.Radiol. 44, 1971, 198-202

- 17) FRY, I.K., CATTELL, W.R., SPENCER, A.G. and P. PURKISS:
 Excretion urography. II. The relation between
 Hypaque excretion and the intravenous urogramm.
 Brit.J.Radiol. 40, 1967, 572-580

- 18) GOY, W. and O. POHLENZ:
 Über ein neues Kontrastmittel in der Ausscheidungsurographie.
 Ärztliche Praxis, XVIII. Jahrg. 37, 1966, 1461-1462

- 19) GRAEBNER, H.F. und S. BAYINDIR:
 Zur Frage der Verträglichkeit moderner Kontrastmittel in der urologischen Röntgen-Diagnostik.
 Arzneim.-Forsch. 20, 1970, 532-533

- 20) GROTHUESMANN, H.G.:
 Vergleichende klinische Untersuchungen über Röntgenkontrastmittel zur intravenösen Urographie.
 Arzneim.-Forsch. 15, 1965, 233-235

- 21) HECHT, G. und Ch. GLOXHUBER:
 C. Kontrastmitteldarstellung. - I. Chemie, Pharmakologie und Toxikologie der gebräuchlichen Kontrastmittel.
 Aus DIETHELM, L. u. a.: Handbuch der Medizinischen Radiologie III, Berlin 1967, 518-566

- 22) HERMS, H.J.:
Röntgenkontrastmittel
Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie.
München 1971, 195-209
- 23) JABLONOWSKI, K.H.:
Erfahrungen mit Uromiro 300 bei der Ausscheidungs-
pyelographie an 2500 Patienten.
Rö.-Bl. 20. Jahrgang, 6/1967
- 24) JANKER, R.:
Bedeutung der Kontrastmittel
Arzneim.-Forsch. 14, 1964, 289-290
- 25) KEATES, P.G.:
Improving the intravenous Pyelogramm: An experimen-
tal Study.
Brit.J.Urol., Vol.XXV, 1, 1953, 366-370
- 26) KOTTYSCH, R.:
Uromiro, ein neues Röntgenkontrastmittel, Erfahrungen
bei Uro- und Angiographien.
Münch.med.Wschr., 108, 1966, 220-222
- 27) KRECKE, H.J., FRANZ, H.E., FRITSCH, H. und H.G.UHSE:
Nierenkrankheiten. Aus SCHETTLER, G. u.a.:
Innere Medizin,
Band I., 2. Auflage, Stuttgart 1970, 239-240
- 28) KRIMMIG, J. und R.WEHRMANN:
Die Untersuchung des Urins. Aus ALKEN, C.E., DIX, V.W.,
WEYRAUCH, H.M. und E.WILDBOLZ:
Handbuch der Urologie,
Bd. 3, Heidelberg 1960, 31-32

29) LÖHR, E. und L. MAGNUS:

Vergleichende Untersuchungen mit Urovison und Uromirol-Infusion bei der Infusionsurographie unter besonderer Berücksichtigung der Elektrolytveränderungen im peripheren Blut.

Fortschr. Röntgenstr. 110, 1969, 468-474

30) MAGNO, L.:

Studium über die renalen Clearance-Werte der jodierten Röntgenkontrastmittel für Uro- und Angiographie.

La Radiologia Medica, III, 1966, 253-266

31) OHLER, W. G. A.:

Die Hemmung des Blutgerinnungsvorganges durch Röntgenkontrastmittel.

Arzneim.-Forsch. 17, 1967, 1386-1388

32) OLSSON, O.:

C. Kontrastmitteldarstellung.-III. Die Kontrastmittel im klinischen Gebrauch.

Aus DIETHELM, L. u. a.:

Handbuch der Medizinischen Radiologie III

Berlin 1967, 583-599

33) PEARSON, M. C., GILKES, R., HALL, J. H., BOULTBEE, J. E. and H. M. SEXTON:

Sodium or methylglucamine? A comparison of iothalamates in urography.

Brit. J. Radiol. 44, 1971, 55-57

34) PURKISS, P., LANE, R. D., CATTELL, W. R., FRY, I. K. and A. G. SPENCER:

Estimation of Sodium Diatrizoate by Absorptions Spectrophotometry.

Invest. Radiol. 3, 1968, 271-274

35) SCHLUNGBAUM, W.:

Verteilung, Ausscheidung und Resorption nieren-
gängiger, mit J^{131} markierter Röntgenkontrast-
mittel.

Fortschr. Röntgenstr. 96, 1962, 795-806

36) SCHMITT, W., HORNUNG, G. und H. BRAUN:

Das Verhalten von Fermenten, Bilirubin und Rest-N
nach Anwendung hoher Dosen verschiedener Salze des
Röntgenkontrastmittels 5-Acetylamino -2,4,6-tri-
jodisophthalsäure-methylamid-(3).

Arzneim.-Forsch. 17, 1967, 81-85

37) SCHNIERSTEIN, J. und G. SCHARER:

Die Infusionsurographie - Vorteile und wehr-
medizinische Bedeutung.

Wehrmedizinische Monatsschrift, 12. Jahrg., 1968, 248-254

38) STEJSKAL, Z.:

Grundlagen und Ergebnisse der chemischen Unter-
suchung von Kontrastmittellösungen.

Rad. diagn. 5, 1964, 189-192

39) STRAUSS, I. und F. ERHARDT:

Nierenfunktionsprobe: Quantitativer Nachweis von
Kontrastmittel im Harn nach Urographie.

Fortsch. Med., 87. Jahrg., 31, 1969, 1296-1298

40) SVOBODA, M. und J. FIALA:

Die Verträglichkeit der Jothalamate im Lichte
haematologischer Untersuchungen.

Arzneim.-Forsch. 15, 1965, 804-806

41) WEISSENSTEIN, H., SÜTTERLIN, F. und B. FELLER:

Nierenuntersuchungen mit Jodamid-Jod 131 .

Der Radiologe, 9. Jahrg. 2, 1969, 60-64

42) WENKER, H. und A. SELBERG:

Zur angiographischen Darstellung der Hirngefäße mit einem neuen trijodierten Röntgenkontrastmittel. *Arzneim.-Forsch.* 14, 1964, 307-310

43) WIENERS, H.:

Die klinische und radiologische Erfahrung mit einem neuen Natrium-Methylglucaminsalzgemisch des 5-Acetylamino -2,4,6-trijodisophthalsäure-methylamid-(3).

Arzneim.-Forsch. 16, 1966, 1117-1120

44) WÜRDINGER, H.:

Jodamid ("Uromiro"), ein neues Röntgenkontrastmittel. Bericht über die klinische Prüfung. *Med. Welt*, 1965, 363-364

45) WÜRDINGER, H.:

J^{131} -etikettiertes Jodamid in der Isotopen-Nephrographie.

Arzneim.-Forsch. 16, 1966, 662-664

46) ZSEBÖK, Z.B. und L. SZLAVY:

Die Auswirkungen neuer angiographischer Kontrastmittel auf das cardio-respiratorische - und Zentralnervensystem.

Arzneim.-Forsch. 17, 1967, 1380-1386

47) BYK-GULDEN-LOMBERG GMBH, KONSTANZ, MEDIZINISCH-WISSENSCHAFTL. ABTEILUNG:

Pharmakologische und toxikologische Grundlagen eines neuen trijodierten injizierbaren Kontrastmittels.

Arzneim.-Forsch. 14, 1964, 291-292

48) J.R. GEIGY A.G., BASEL, PHARMAZEUTISCHE ABTEILUNG:

Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, 6. Auflage, Basel 1960

VIII. STATISTISCHE AUSWERTUNG

ANGEFERTIGT VOM INSTITUT FÜR MED. STATISTIK UND DOKUMENTATION
DER UNIVERSITÄT MAINZ

Variab. Name Nr.	Anz. n	Mittel- wert $\bar{x}$	Stand. Abw.s	Min. wert	Max. wert
1 Conraydosis (ml)	54	63,61	17,22	40,00	100,00
2 Gewicht (kg)	54	72,31	13,15	48,00	103,00
3 Conraydosis (ml)/kg Körpergew.	54	0,8961	0,2537	0,4400	1,7600
4 Harnvol.(ml) prae inj.	54	50,40	32,62	4,00	150,00
5 Harnvol.(ml) post inj.	54	59,22	20,10	20,00	115,00
6 Conray-Urin konzentr. (ml Conray/ ml Urin)	54	0,1423	0,0448	0,0410	0,2560
7 Conrayaus- scheidung (ml)	54	8,20	3,36	2,47	16,30
8 Conrayaus- scheidung (%)	54	12,84	4,12	5,01	24,00
9 Leerurinosmo- lalität(mosmol/kg)	54	909,46	232,72	275,00	1380,00
10 Conrayurinos- molalität(mos- mol/kg)	54	708,85	175,59	205,00	1140,00
11 Diuret.Effekt (mosmol/kg)	54	308,24	148,51	21,00	646,00

Variab.

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

Nr.

1	1,0000						
	54						
	++						
2	0,2539	1,0000					
	54	54					
	-	++					
3	0,7807	-0,3804	1,0000				
	54	54	54				
	++	++	++				
4	-0,1395	0,1569	-0,2407	1,0000			
	54	54	54	54			
	-	-	-	++			
5	0,3591	0,2936	0,1625	0,2808	1,0000		
	54	54	54	54	54		
	++	+	-	+	++		
6	0,4124	-0,3150	0,6019	-0,2645	-0,2591	1,0000	
	54	54	54	54	54	54	
	++	+	++	-	-	++	
	1	2	3	4	5	6	
7	0,6574	-0,0072	0,6421	0,0231	0,6021	0,5540	
	54	54	54	54	54	54	
	++	-	++	-	++	++	
8	0,0495	-0,1968	0,1894	0,1671	0,4888	0,4087	
	54	54	54	54	54	54	
	-	-	-	-	++	++	
9	0,2327	-0,1252	0,2606	-0,1730	-0,2186	0,6892	
	54	54	54	54	54	54	
	-	-	-	-	-	++	
10	-0,0629	-0,1368	0,0033	-0,0972	-0,3938	0,6099	
	54	54	54	54	54	54	
	-	-	-	-	++	++	
11	0,5276	-0,1119	0,5409	-0,2166	0,0603	0,5874	
	54	54	54	54	54	54	
	++	-	++	-	-	++	
	1	2	3	4	5	6	

7	1,0000				
	54				
	++				
8	0,7710	1,0000			
	54	54			
	++	++			
9	0,3458	0,3084	1,0000		
	54	54	54		
	+	+	++		
10	0,1157	0,2464	0,8274	1,0000	
	54	54	54	54	
	-	-	++	++	
11	0,5278	0,2859	0,7400	0,2524	1,0000
	54	54	54	54	54
	++	+	++	-	++
	7	8	9	10	11

- = n.s.

+ = $p < 5\%$

++ = $p < 1\%$

TAFEL DER RESIDUEN

Fall	y_3 beobachtet	y_3 geschätzt	Residuum
1	0,12400	0,11561	0,00839
2	0,08720	0,08671	0,00049
3	0,10040	0,12014	-0,01974
4	0,06400	0,06671	-0,00271
5	0,09700	0,13164	-0,03464
6	0,10400	0,07003	0,03397
7	0,06190	0,08867	-0,02677
8	0,15500	0,17702	-0,02202
9	0,12150	0,15088	-0,02938
10	0,16450	0,15487	0,00963
11	0,17900	0,19429	-0,01529
12	0,14040	0,18748	-0,04708
13	0,18870	0,17493	0,01377
14	0,08400	0,06071	0,02329
15	0,17400	0,16832	0,00568
16	0,15320	0,15442	-0,00122
17	0,15250	0,15942	-0,00692
18	0,10400	0,13392	-0,02992
19	0,19400	0,13955	0,05445
20	0,12600	0,10023	0,02577
21	0,13300	0,13601	-0,00301
22	0,19600	0,16485	0,03115
23	0,11400	0,12096	-0,00696
24	0,08900	0,12376	-0,03476
25	0,14000	0,12406	0,01594
26	0,14000	0,14519	-0,00519
27	0,12380	0,14492	-0,02112
28	0,15170	0,11760	0,03410
29	0,11090	0,09482	0,01608
30	0,04100	0,05712	-0,01612
31	0,19600	0,18143	0,01457
32	0,10900	0,14706	-0,03806
33	0,19600	0,20968	-0,01368
34	0,18120	0,18316	-0,00196
35	0,10040	0,10148	-0,00108
36	0,13210	0,14389	-0,01179
37	0,20300	0,18385	0,01915
38	0,18790	0,14682	0,04108
39	0,12080	0,13460	-0,01380
40	0,25600	0,18374	0,07226
41	0,14110	0,14489	-0,00379
42	0,14720	0,17071	-0,02351
43	0,08070	0,12947	-0,04877
44	0,09800	0,13037	-0,03237
45	0,18120	0,15126	0,02994
46	0,13200	0,13330	-0,00130
47	0,19200	0,14108	0,05092
48	0,14040	0,14946	-0,00906
49	0,12450	0,13287	-0,00837
50	0,15850	0,16037	-0,00187
51	0,19250	0,20147	-0,00897
52	0,17360	0,17659	-0,00299
53	0,22270	0,19447	0,02823
54	0,20380	0,18846	0,01534

LEBENS LAUF

Am 22. Juni 1944 wurde ich, Klaus Martin, als Sohn des Arztes Dr.med. Albert Martin und seiner Ehefrau Ilse geb. Bischoff, in Marburg/Lahn geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Volkmarsen und Rasdorf ging ich auf das Wigbert-Gymnasium in Hünfeld, wo ich im Februar 1966 das Abitur ablegte.

Von Sommersemester 1966 bis Wintersemester 1967/68 studierte ich Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Danach belegte ich die Fächer Botanik und Zoologie bis Wintersemester 1968/69.

Nach Rückkehr zum Studienfach Medizin legte ich im Frühjahr 1969 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und bestand im März 1971 die ärztliche Vorprüfung.

Nach der Anmeldung zum medizinischen Staatsexamen im Herbst 1973 möchte ich im Sommer 1974 an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz mein medizinisches Studium mit der ärztlichen Prüfung abschließen.

